FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1962 N° 20

TITRE DE LA THÈSE

Contribution à l'Etude de la Tuberculose Pulmonaire du Diabétique

(A Propos de 46 Observations en milieux Sanatorial et Hospitalier)

THÈSE

présentée
à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 12 Février 1962
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

Marc JACOB
né le 26 Février 1935
à MACON (Saône-et-Loire)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550012_0006

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1962 N° 20

TITRE DE LA THÈSE

Contribution à l'Etude de la Tuberculose Pulmonaire du Diabétique

(A Propos de 46 Observations en milieux Sanatorial et Hospitalier)

THÈSE

présentée
à la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon
et soutenue publiquement le 12 Février 1962
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
par

Marc JACOB
né le 26 Février 1935
à MACON (Saône-et-Loire)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Faculté Mixte de Médecine
& de Pharmacie de LYON

PERSONNEL de la FACULTE

M.J. LEPINE : Doyen Honoraire
Membre de l'Institut

M.H. HERMANN : Doyen
Correspondant de l'Institut

MMrs: M. LEVRAT Assesseur
L. REVOL, Assesseur

Professeurs Honoraires

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

Professeurs

MM. HERMANN	Physiologie
CIBERT	Clinique Urologique
PONTHUS (détaché à Beyrouth)	Physique biologique
DECHAUME	Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène Mentale
ROCHET	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
CHAMBON	Chimie Organique et Toxicologie
WERTHEIMER	Clinique Chirurgicale B
PAUPERT-RAVAULT	Clinique Médicale B
FROMENT	Clinique et Prophylaxie Cardio-Vasculaire
CROIZAT	Clinique Médicale C
ENSELME	Clinique Biologique et Médicale
MALLET-GUY	Clinique Chirurgicale A
GUILLEMINET	Clinique de Chirurgie Orthopédique et de Chirurgie Infantile
REVOL	Pharmacie Galénique et Matière Médicale
POLLOSSON	Clinique Gynécologique
PIGEAUD	Clinique Obstétricale
BOURRET	Médecine du Travail
LEVRAT	Clinique Médicale A
SOHIER	Hygiène et Action Sanitaire Sociale
DUCLOS	Clinique Stomatologique
BERNHEIM	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du Ier Âge
JOURDAN	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
NETIEN	Botanique et Cryptogamie
BERTRAND	Clinique Chirurgicale C
BADINAND	Chimie Analytique Pharmaceutique
ROCHE	Médecine Légale et Déontologie
COUDERT	Parasitologie et Pathologie Exotique
MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie & d'Audio-Phonologie
PAUFIQUE	Clinique d'Ophtalmologique
THIERS	Clinique de Dermatologie, syphiligraphie et Allergologie
BRUN	Clinique de Pneumo-Phtisiologie
CREYSSEL	Clinique Traumatologique des Membres
DARGENT	Cancérologie
GUICHARD	Anatomie Pathologique
Girard Paul	Pathologie Générale et Expérimentale
LATARJET	Anatomie

MM.	PEYCELON	Pathologie Chirurgicale
	GIRARD Marcel	Thérapeutique
	VACHON	Pathologie Médicale
	GALY	Physio-pathologie des Voies Respiratoires
	KEHL	Histologie et Embryologie
	PAPILLON	Radiologie
	JEUNE	Clinique des Maladies Infectieuses
	GONIN	Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale
	MONNET	Bactériologie

Professeurs à Titre Personnel

BERGER	Physique Nucléaire appliquée à la Médecine
DORCHE	Technologie Pharmaceutique

Professeurs sans Chaire

BANSSILLON	Obstétrique	CHATONNET	Physiologie
ROMAN	Parasitologie	CIER André	Pharmacie Chimique & Pharmacologie
BERTOYE	Bactériologie		
CIER J. François	Physiologie	PERROT	Chimie organique & toxicologie.

Maitres de Conférences Agreges

Médecine

FEROLDI	Anatomie Pathologique
CREYSSEL Roger	Chimie Biologique et Médicale
DUROUX Emile	Anatomie
BRETTE René	Thérapeutique
DUMONT Louis	Histologie
THIVOLLET Jean	Hygiène
GARIN Jean Paul	Parasitologie
MORET Robert	Physique
BOUCHET Alain	Anatomie
TOMMASI Michel	Anatomie Pathologique
RIFFAT Georges	Hygiène
JOUVET Michel	Pathologie Expérimentale
FAVRE-GILLY Jean	Hématologie

Pharmacie

ODDOUX Lucien	Botanique et Cryptogamie
MALLEIN René	Chimie Analytique
GRAS Jean	Chimie Biologique
PEYRIN Jean-Ollivier	Physique

Agrégés en Exercice

MM.	MATHIEU Jacques	Obstétrique
	MARION Joseph	Orthopédie
	GUINET Paul	Médecine Générale
	PONT Maurice	Médecine Générale

MM. VIGNON Georges	Médecine Générale
REVOL Louis	Médecine Générale
PLAUCHU Marcel	Médecine Générale
TRAEGER Jules	Médecine Générale
MARION Pierre	Chirurgie Générale
MICHAUD Pierre	Chirurgie Générale
JAUBERT de BEAUJEU Michel	Chirurgie Générale
SAUTOT Jean	Chirurgie Générale
GUILLEMIN Georges	Chirurgie Générale
BURTHIAULT René	Obstétrique
GIGNOUX Marcel	Oto-Rhino-Laryngologie
FRANCOIS René	Pédiatrie
FREIDEL Charles	Stomatologie
DEVIC Michel	Médecine Générale
DESPIERRES Charles	Médecine Générale
de MOURGUES Georges	Chirurgie Générale
FRANCILLON Jacques	Chirurgie Générale
SAUBIER Eugène	Chirurgie Générale
COLOMB Daniel	Dermatologie
COLIN Marcel	Médecine Légale
TOLOT François	Médecine du travail
GUYOTAT Jean	Neuro-Psychiatrie
SCHOTT Bernanrd	Neuro-Psychiatrie
DUMONT Martial	Obstétrique
BONAMOUR Georges	Ophtalmologie
DURAND Louis	Urologie
GARDE Alexandre	Médecine Générale
PERRIN André	Médecine Générale
LARBRE François	Médecine Générale
MORNEX René	Médecine Générale
NORMAND Jean	Médecine Générale
MARET Gilbert	Chirurgie Générale
DESCOTES Jacques	Chirurgie Générale
CHASSARD Jean-Louis	Electro-Radiologie
ALLEGRE Georges	Neuro-Chirurgie
HUGONNIER René	Ophtalmologie
FAYSSE Robert	Orthopédie
GAILLARD Jean	Oto-Rhino-Laryngologie
KALB Jean-Claude	Pneumo-Phtisiologie

Examinateurs de la Thèse :

Président :...M. GALY

Asseusseurs...M. PLAUCHU

M. GUINET

M. LEDRU

A mon GRAND-PERE

A mes PARENTS

En modeste témoignage de ma très sincère reconnaissance et de mon profond amour filial.

A tous les MIENS

A mes AMIS

A mes CAMARADES de Promotion.

A Monsieur le Professeur GALY

Professeur de Physiopathologie des Voies Respiratoires
à la Faculté de Médecine de Lyon.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre respectueuse reconnaissance pour sa bienveillance à notre égard.

A Monsieur le Professeur LEDRU

Professeur de Clinique Médicale à l'Ecole de Médecine de Grenoble.

Il a bien voulu nous confier ce travail et nous guider dans sa réalisation.

Nous l'assurons de notre profonde gratitude pour sa bienveillance à notre égard et pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de faire partie du jury de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé PLAUCHU

Professeur de Pathologie Médicale à
la Faculté de Médecine de LYON.

A Monsieur le Professeur Agrégé GUINET

Professeur de Pathologie Médicale à
la Faculté de Médecine de LYON.

Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de siéger parmi les membres du jury de cette thèse.

A Monsieur le Docteur RIGOT

- Médecin-Directeur du Sanatorium de Chavanne
- Médecin-Phtisiologue à l'Hôpital de St Chamond (Loire)

Il a bien voulu nous recevoir à Chavanne, nous faire profiter de sa grande expérience et mettre à notre disposition les dossiers des malades de cet Etablissement.

Qu'il soit assuré de notre profonde admiration pour ses qualités humaines et médicales et de notre respectueuse gratitude pour tout ce que nous lui devons.

A tous nos Maîtres de l'Ecole de Médecine
et des Hôpitaux de GRENOBLE.

En remerciement de l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

A Monsieur le Docteur VALAT.
Médecin Phtisiologue à l'Hôpital Civil de BRIANCON

Qui a bien voulu nous accueillir dans son service lors de notre stage interné et nous faire profiter de son expérience.

A Messieurs les Docteurs POUCEL et CHRISTEN,
Chirurgiens de l'Hôpital de SALLANCHES (Hte Savoie)

Avec notre reconnaissance pour leur précieux enseignement.

I N T R O D U C T I O N

On sait combien est fréquente l'association de la tuberculose et du diabète et combien les progrès thérapeutiques en matière de tuberculose comme en matière de diabète, ont transformé le pronostic de cette double affection.

Une recherche dans les dossiers du Pavillon Calmette-Guérin à l'Hôpital de La Tronche nous permit de réunir 22 observations de malades.

Au cours de nos recherches bibliographiques, nous avons découvert un article du Docteur M. RIGOT, Médecin-Directeur du Sanatorium de CHAVANNE à Saint-Chamond (Loire), expliquant les raisons qui avaient amené la Croix-Rouge Française à organiser une section spéciale pour tuberculeuses diabètiques dans son Etablissement. Le Docteur RIGOT, avec qui nous nous sommes aussitôt mis en rapport, nous a fort aimablement proposé de mettre à notre disposition ses expériences en la matière et les dossiers des 24 malades tuberculeuses diabètiques traitées à Chavanne depuis la création de cette section spéciale en Janvier 1959. Nous l'en remercions vivement.

Nous avions ainsi réuni 46 observations de malades traitées dans deux milieux différents :l'hôpital et le sanatorium, et nous pensons pouvoir, à l'occasion de cette modeste statistique, formuler quelques conclusions qui font l'objet de ce travail.

*

* *

P L A N D' E T U D E

Nous avons limité notre étude à la tuberculose pulmonaire, les localisations extra-pulmonaires étant trés rares et l'objet de peu d'études. Nos 46 malades présentaient toutes une tuberculose exclusivement pulmonaire.

Après une étude historique et pathogénique, nous chercherons à déterminer les circonstances d'apparition de la tuberculose chez le diabètique et le rôle de différents facteurs dans cette apparition.

A l'étude clinique fera suite une étude thérapeutique. Nous nous sommes éfforcé d'inclure, comme exemples et illustrations, un certain nombre d'observations cliniques dans chacun de chapitres de notre étude. Les observations qui n'ont pu trouver leur place au cours de ce développement feront l'objet d'un chapitre spécial, après l'étude thérapeutique.

Les résultats et le pronostic seront ensuite analysés et discutés.

*

* *

H I S T O R I Q U E

Les dates marquantes dans l'évolution du traitement et ses répercussions sur la morbidité sont actuellement bien classiques.

- I922 : découverte de l'insuline par BANTING et BEST
- I944 : découverte américaine de la streptomycine
- I946 : JURGEN LEHMAN découvre les propriétés bactériostatiques de l'acide para-amino-salicylique (P.A.S.)
- I950 : GRYMBERG et CHMITZER mettent l'hydraside de l'acide nicotinique (I.N.H.) à la disposition des phtisiologues.

On peut donc diviser l'histoire de la maladie en 3 grandes périodes :

- L'ERE PREINSULINIQUE.

Seul le régime, le plus souvent carencé, permettait de lutter contre le diabète, mais l'état de dénutrition des malade était tel qu'il les rendait d'autant plus vulnérables à la tuberculose.

BOUCHARDAT, en I8I3, trouve des lésions tuberculeuse à l'autopsie de presque tous les malades succombant à un diabète.

NAUNYN, en I906 et JOSLIN en I9I2 publient respectivement des taux de morbidité tuberculeuse chez les diabètiques de 4I et 50%.

- L'ERE INSULNIQUE et COLLAPSOTHERAPIQUE.

L'apparition de l'insuline révolutionne le traitemen

du diabète et diminue de façon considérable le nombre des diabètiques tuberculisés, car elle permet un régime plus riche et plus équilibré.

RATHERY et JULIEN MARIE, en I933, trouvent I6, 5% de diabètiques tuberculisés.

THIERY en trouve en I934 : I2 %
JOSLIN en I936 : 6%

Les statistiques révèlent actuellement des taux de morbidité tuberculeuse de plus en plus faibles. Le Professeur BARIETY déclare, en Juillet I960 : "La fréquence actuelle de la tuberculose chez les diabètiques varie entre 2 et 8%.

Selon AUBERTIN, la tuberculose, qui fut longtemps la complication la plus fréquente du diabète, vient maintenent en cinquième position après :

- la rétinite diabètique dont I8% des diabètiques sont atteints
- l'artérite des membres inférieurs (I0%)
- les signes cliniques d'angor par coronarite (7, 7%)
- les altérations des reins (7, 2%)

la tuberculose enfin qui frappe 2% des diabètiques.

- L'ERE ANTIBIOTHERAPIQUE

L'apparition des antibiotiques en thérapeutique antituberculeuse a considérablement amélioré le pronostic de cette affection. Le but de ce travail est justement de savoir, tant par l'étude des publications antérieures que par la critique de constatations personnelles, si l'avenir de la tuberculose des diabètiques a tiré bénéfice de ces médications nouvelles et dans quelle mesur

*

* *

P A T H O G E N I E

C'est un fait expérimentalement démontré, en particulier par ROCHE et ses collaborateurs, que les diabètiques contractent plus souvent et plus facilement la tuberculose que les non diabètiques. Ces auteurs utilisent deux lots de rats, le premier lot étant soumis à des injections de 40 mg d'alloxane par kilo corporel, le deuxième ne subissant aucun traitement particulier. Ces deux lots reçoivent par voie intrapéritonéale des B.K. virulents. Après 60 jours, 70 % des rats rendus diabètiques par l'alloxane sont morts, les autres présentant une tuberculose plus ou moins évolutive, alors qu'aucun des rats normaux ne meurent ou ne présente même de lésions tuberculeuses évolutives.

Les raisons de cette prédilection de la tuberculose pour l'organisme diabètique sont encore le sujet de nombreuses recherches et de nombreuses discussions.

Plusieurs théories ont été émises :

- L'hyperglycystie ou surcharge tissulaire en glucose

Si le glucose, "in vitro", ne semble pas favoriser de façon importante la culture du bacille de Koch, la glycérine ou glycérol, présente à raison de 15% environ dans le milieu de Loewenstein, semble présenter une action beaucoup plus importante sur cette culture. La glycérine étant, "in vivo", libérée au cours du catabolisme lipides-glucides, doit donc dans l'organisme jouer un rôle et favoriser la multiplication des B.K. Il semble, et de nombreux auteurs sont de cet avis, qu'il faille voir dans l'hyperglycystie et dans la présence en quantité accrue de glycérol dans l'organisme diabètique, une des raisons majeures de cette prédilection.

L'hypovitaminose A., due au fait que le foie du diabè
que métabolise mal cette vitamine à partir du carotène, entraine-
rait selon certains auteurs, des altérations de la muqueuse respi-
ratoire et favoriserait l'attaque tuberculeuse. Aucune étude expé-
rimentale n'a, à notre connaissance, été faite sur la question,
cette théorie ne parait donc reposer que sur des suppositions.

La fragilité du diabètique aux infections.

Elle serait due :

- A une déficience du système réticulo-endothélial sur-
chargé de graisses et incapable de fabriquer les anti-corps néces-
saires, ce qui expliquerait aussi l'anergie ou l'hypoallergie trés
fréquemment rencontrées chez les diabètiques.

- A un excès d'hormone cortico-surrénalienne, démontrée,
en 1953 par POULSEN, la cortisone, ainsi que l'ont démontré GERMUT
et OTTINGER, diminuant de façon marquée la formation des anticorps
chez le lapin.

- A une diminution de la propriété des leucocytes à pha-
gocyter les microbes (B.K. en particulier) chez le diabètique.

- La dénutrition azotée jouerait, selon certains, un rôl
et serait due à une désintégration des protides sous l'influence
de l'acidose.

- L'acidose tissulaire locale joue un rôle certain, car
la tuberculose évolutive survient trés souvent, chez un diabètique
peu de temps après un accident acido-cétosique.

Chacune de ces théories contient certainement une part
de vérité, mais aucune ne semble devoir remporter tous les suffra-
ges et devenir, de ce fait, la seule acceptable. La plupart des au
teurs s'accordent pour donner une place prépondérante à l'hypergly
cystie ; à l'hypovitaminose A, à la déficience du système réticulo
endothélial et à l'acidose.

* * *

CIRCONSTANCES D'APPARITION DE LA TUBERCULOSE CHEZ LE DIABETIQUE

I.- Les rapports entre la tuberculose et le diabète.

a) Les rapports dans le temps.

- Le diabète, le plus souvent, précède la tuberculose.

Les pourcentages de malades chez lesquels le diabète a précédé la tuberculose varient suivant les auteurs :

- STEPHANOPOULOS et Coll. : 60%
- FERRARA . . . . . : 69%
- WARWICK . . . . . : 74%
- LEVI-VALENSI . . . . . : 77,3%
- AUBERTIN . . . . . : 76%
- BOULIN, BOUR et DUCOMET : 85%
- UHRY . . . . . : 85%

Parni les 46 malades de notre étude , 32 ont vu éclore leur diabète avant leur tuberculose, ce qui représente un pourcentage de 69,5% (75% à Chavanne, 63,6% à Calmette-Guérin).

- Diabète et tuberculose sont découverts simultanément.

Il est relativement fréquent que, lors de l'admission d'un malade adressé pour tuberculose, on découvre, à l'examen systématique des urines, une glycosurie révélatrice d'un diabète le plus souvent totalement silencieux jusqu'alors .

Les pourcentages pour ces malades sont :

- pour AUBERTIN et WARWICK : 19% des cas
- pour LEVI-VALENSI . . . : 17%
- pour STEPHANOPOULOS et ses Coll.,et pour FERRARA . : 24%

Chez 6 de nos malades, les 2 affections furent découvertes simultanément, soit dans I3% des cas (3 fois dans chaque établissement, soit I2,5% à Chavanne et I3,6 à Calmette-Guérin.)

Dans ces cas, on peut admettre, avec de nombreux auteurs que le diabète précédait la tuberculose, mais n'avait pas été diagnostiqué lors de son apparition ou que la tuberculose a réveillé un diabète latent.

Dans certains cas, les moins fréquents selon les auteurs le diabète est survenu quelques mois ou quelques années après la découverte de la tuberculose. On pourrait alors penser à une tuberculisation secondaire du pancréas, maus Girard et PLANCHU. en I948, à partir de I00 observations anatomo-cliniques de malades décédés de tuberculose, ont montré la résistance du pancréas au bacille de Koch, se traduisant par une absence de lésions tuberculeuses sur cette glande, permettant ainsi d'affirmer que la tuberculisation du pancréas ne peut être la cause de l'apparition d'un diabète secondaire à une tuberculose.

Lorsque le diabète survient ou est diagnostiqué quelques mois après la tuberculose, on peut toujours comme dans le cas précédent penser que ce diabète n'a pas été diagnostiqué plus tôt ou que la tuberculose a révélé un diabète latent mais, dans certains cas, l'âge de la tuberculose au moment de l'apparition du diabète est vraiment trop important, pour que cette explication puisse devenir valable. Ce fut le cas de 2 de nos malades chez lesquelles la tuberculose a précédé le diabète de 6 et de 35 ans.

Dans les 6 autres cas dans lesquels la tuberculose a précédé le diabète, l'âge de la tuberculose au moment de la découverte du diabète variait de I à 8 mois.

En considérant que, dans ces cas, le diabète a succédé à la tuberculose, nous trouvons un pourcentage de I7,4% de malades, qui est assez nettement supérieur à ceux habituellement publiés (5 à I0%).

b) Retentissement de la tuberculose sur le diabète.

Certains auteurs pensent que la tuberculose, peut amener une amélioration passagère du diabète du fait de l'anorexie qu'elle provoque. Le plus souvent cependant, la tuberculose aggrave le diabète. Le déséquilibre d'un diabète jusque là bien contrôlé, est considéré par de nombreux auteurs comme pathognomonique du début d'une atteinte tuberculeuse. On constate, trés souvent aussi que chaque poussée évolutive de la tuberculose s'accompagne d'un dérèglement du diabète et de poussée d'acidose, obligeant le médecin à reconsidérer le traitement antidiabètique. Nous en prendrons pour exemple le cas d'une de nos malades de Chavanne :

Mme C... Rolande, 22 ans, chez laquelle une hémoptysie révèle en Juin 56, une tuberculose pulmonaire, traitée par repos et antibiotique. En Février 57, découverte d'un diabète alors que l'état pulmonaire paraissait stabilisé. Insulinothérapie et régime sont alors prescrits. En Septembre de la même année, poussée pulmonaire : infiltrat du L.S.D. avec aggravation du diabète nécessitant 80 U. d'insuline retard par jour.

Entre au Sanatorium en Mars 58. Pas de cavité visible. Amélioration progressive et diminution de la dose d'insuline nécessaire. Une nouvelle poussée évolutive tuberculeuse avec excavation du sommet G oblige à revenir à la dose de 80 U; création d'un PNO G le 29.9, section d'adhérences le 26.II. et disparition progressive de la cavité BK= 0.

Part le 23.2.59 pour son domicile où elle est régulièrement suivie.

Un diabète n'ayant jamais présenté de coma avant l'éclosion de sa tuberculose, peut à l'apparition

de cette dernière ou au cours de son évolution en présenter. Ce fut le cas d'une de nos malades de Calmette-Guérin chez laquelle un coma diabètique permit de découvrir une tuberculose :

Mme A... Marthe 57 ans, diabètique depuis I959, cette malade était équilibrée avec Glucidoral, Diabinèse et régime libre. En Avril I96I : coma diabètique entrainant l'hospitalisation. Glycémie à 6, 60 g/l. On découvre alors l'atteinte pulmonaire sous forme d'infiltrations multi-excavées des 2 champs pulmonaires. Equilibration du diabète obtenue par insuline (30 U de NPH) régime et mise au traitement antibiotique (INH et Strepto). Amélioration pulmonaire rapide. Malade encore en traitement actuellement ; elle présente toujours à gauche une caverne en voie de disparition, au milieu d'une infiltration évoluant vers la fibrose. Le diabète est parfaitement équilibré sans troubles ni complications.

On note trés souvent une amélioration progressive du diabète se traduisant par une diminution des doses d'insuline nécessaires, au fur et à mesure que la tuberculose évolue favorablement.

Mme S... Marie Amélie, 59 ans, sera prise pour exemple de cette amélioration progressive.

En Novembre I958, découverte à la suite d'une hémoptysie, d'une tuberculose biapicale excavée et, un mois après un diabète assez important (3,3I g/l de glycémie, 84g/24h. de glycosurie et acétonurie). Régime et insulinothérapie sont institués.

Entre à Chavanne en Avril I959 : la caverne apicale G. persiste. Mise au traitement antibiotique (strepto et INH) et à 35 U. d'I.O. et 50 U. d'I.P.Z.

Evolution progressive vers la fibrose, les doses d'insuline sont régulièrement diminuées au cours de cette évolution jusqu'à 25 U. d'I.P.Z. Cette malade peut quitter le sanatorium après I an de séjour.

Mme F... Andréa, 66 ans, diabète négligé depuis 5 ans. Entre dans le service en Octobre 54 avec une infiltration pommelée de la zone paramédiastinale G., du lobe supérieur G. avec extension dans tout le poumon sous forme d'infiltrat flou non homogène. Le diabète, trés instable est difficilement contrôlable en début de traitement, puis équilibré après 6 mois d'évolution tuberculeuse avec IO U ; et régime. La calcification progressive et la stabilisation des lésions permettent la sortie après 8 mois de traitement.

Parfois, mais ceci se produit rarement, les deux affections évoluent parallèlement sans s'influencer l'une l'autre.

2.- La nature du diabète et l'apparition de la tuberculose.

Il faut d'abord noter que le risque de tuberculisation est 2 à 4 fois plus élevé chez les diabètiques, que chez les non diabètiques.

Le type du diabète.

La tuberculose pulmonaire survient avec la plus grande fréquence et elle est la plus grave chez les malades atteints de diabète bronzé.

Les auteurs s'accordent presque tous pour dire que les diabètes graves se compliquent beaucoup plus souvent de tuberculose que les diabètes bénins. "Plus le diabète est grave, plus l'index de tuberculisation est élevé"(Ducomet).

Pour AUBERTIN, la tuberculose apparait 2 fois plus souvent dans les diabètes consomptifs que dans les diabètes gras. BOUR, pour sa part, considère que le degré de gravité du diabète n'a pas une trés grande influence sur la fréquence de la tuberculose. BOULIN considère qu'un diabète sévère bien traité ne se complique pas davantage de tuberculose qu'un diabète léger.

Le coma acidosique est reconnu par la majorité des auteurs comme cause favorisant l'éclosion d'une tuberculose chez un diabètique. En effet, la tuberculose semble plus fréquente proportionnellement chez les malades ayant présenté un coma.

Le diabète infanto-juvénile, qui est un diabète grave, voit survenir la tuberculose IO fois plus souvent chez les sujets qui en sont atteint que chez le reste de la population d'après ROBILLARD.

L'ancienneté du diabète.

Presque tous les auteurs s'accordent pour déclarer que, dans une période allant de 5 à 7 ans, après la découverte du diabète existe une phase critique, au cours de laquelle l'éclosion de la tuberculose a plus de chances de survenir.

Pour DILLON et ROOT aux U.S.A. et BOULIN et BOUR en France, dans le diabète grave la tuberculose survient avant 4 ans et entre 6 et IO ans dans les diabètes légers. DUCOMET écrit : "Plus le diabète est grave, plus il se complique précocément".

BRUN, de son côté, constate une différence dans les délais d'apparition suivant le sexe : IO ans chez la femme, 5 ans chez l'homme.

Chez 32 malades de notre étude, le diabète a précédé la tuberculose. Les délais d'apparition varient entre 6 mois et 20 ans, que l'on peut répartir ainsi :

I6 entre 6 mois et 5 ans
I2 entre 6 et I0 ans
3 entre 11 et I5 ans
I de 20 ans.

La moyenne est de 6 ans et 3 mois.

Le traitement antérieur du diabète.

Dans un trés grand nombre de cas, le diabète n'a pas ou a trés mal été soigné : régime non suivi, insuline à des doses variables ou non injectées, sulfamides irrégulièrement absorbés, jamais de vérifications biologiques.

Nous retrouvons cette négligence de la part des malades dans un grand nombre d'observations.

"Les diabètes non ou mal traités font le lit de la tuberculose" trouvons-nous sous la plume de MARLAND.

3.- Rôle de l'âge

Les données des auteurs sont trés variables en ce qui concerne l'âge des malades ; les uns considérant que l'âge du malade n'a pas d'importance et que seul compte l'âge du diabète (BOULIN et BOUR), les autres trouvant des âges optimum pour l'éclosion de la tuberculose. DARNAUD, BAUDOT et Coll, trouvent 2 maxima de fréquence entre 20 et 30 ans et entre 50 et 60, FERRARA note un maximum entre 45 et 65ans, BRUN indique un âge moyen de 45 ans chez l'homme et de 58ans chez la femme.

En ce qui concerne nos malades, la moyenne d'âge est de 54 ans et 9 mois (50 ans à Chavanne et 59 ans 7 mois à Calmette-Guérin) répartis en 11 de moins de 40 ans, I5 entre 40 et 60 ans et 20 de plus de 60 ans. Tout au plus peut-on noter un maximum après la quarantaine. Les âges extrêmes sont de 26 et 83 ans à Calmette-Guérin, I5 et 78 à Chavanne.

4.-Le sexe.

Les pourcentages indiqués par les différents auteurs sont trés voisins les uns des autres. Trois hommes pour une femme est le plus communément noté, ce qui semble surprenant étant donnée la plus grande fréquence du diabète chez les femmes. Comme notre étude ne porte que sur des malades de sexe féminin, nous ne pouvons pas établir de pourcentage.

5.- Autres facteurs favorisant l'éclosion d'une tuberculose chez un diabètique.

L'insuffisance de poids. K.R. BOUCOT et ses collaborateurs, dans leur enquête sur les diabètiques de Philadelphie, notent :

"Comme chez les non diabètiques, le taux de la tuberculose chez les diabètiques est 2 fois plus élevé chez les malades dont le poids est inférieur à un poids moyen standard, déterminé en fonction du sexe, de la taille, de la race et de l'âge, que chez ceux dont le poids est supérieur au poids moyen." Pour eux, l'insuffisance de poids est un facteur primordial dans l'apparition de la tuberculose chez le diabètique.

- La grossesse est un facteur aggravant le diabète et une tuberculose peut survenir à l'occasion de cette aggravation.

- L'alcoolisme....

- La contamination familiale ; certains auteurs ont recherché une notion de contage chez les diabètiques devenus tuberculeux. Elle a été retrouvée dans 20 à 40% des cas selon les auteurs.

  Etant donnée la fragilité du diabètique en face du B.K., il aura donc tout lieu, chaque fois que faire se pourra, d'éviter tout contact entre un diabètique et un tuberculeux bacillifère.

- Le surmenage, les infections banales, sont autant de facteurs favorisants.

*

* *

- E T U D E C L I N I Q U E -

Les formes de début de la tuberculose chez les diabètiques.

Dans 25% des cas selon MARLAND, la tuberculose débute de façon bruyante :

- soit par un syndrôme pneumonique ou broncho-pneumonique typique, avec toux, point de côté, expectoration, température... Le diagnostic de tuberculose n'est généralement pas posé les premiers jours et un traitement non spécifique est institué. Après quelques jours de traitement, l'amélioration clinique ne se produisant pas, la radiographie pulmonaire, la V.S. et la bacilloscopie, trés souvent trés positive, alors pratiquées, signent l'atteinte tuberculeuse.

  Ce début avec tableau de pneumonie se rencontre dans 52% des formes à début bruyant, selon BOUR.

  Pour notre part, nous l'avons noté 6 fois dans les observations de nos malades, soit dans I3% des cas.

- soit par une hémoptysie que l'on retrouve dans I6% des cas selon Thièry. Dans notre étude, l'hémoptysie fut à l'origine de la découverte de la tuberculose chez IO de nos malades, soit 2I% des cas. Selon BOUR l'hémoptysie est le signe révélateur d'une tuberculose chez le diabètique dans 48% des cas à début bruyant.

Mais, le plus souvent dans 75% des cas selon MARLAND, la tuberculose débute de façon insidieuse. On note simplement des signes généraux qui n'inquiètent pas le malade, au début tout au moins.

On peut diviser ces signes généraux en 2 chapitres:

- les signes dits "d'imprégnation tuberculeuse"
- les signes d'irritation brocho-pulmonaire.

Les signes d'imprégnation tuberculeuse.

- L'amaigrissement plus ou moins important, retrouvé dans 66% des observations de BOUR et de MARLAND. Pour notre part, nous l'avons retrouvé 20 fois chez nos 30 malades à début insidieux, ce qui nous sonne le même pourcentage que ces auteurs.
- L'asthénie souvent intense, que nous avons retrouvée chez I6 de nos malades.
- L'anorexie, trés importante pour certains auteurs, sans valeur chez le diabètique pour d'autres. Nous l'avons retrouvée dans les antécédents de I3 de nos malades.
- La température subfébrile avec petit clocher vespéral est trés souvent notée, dans 90% des cas selon BOULIN et BOUR. Nous ne l'avons, quant à nous retrouvée que dans 3 observations, mais celà ne signifie nullement que celle-ci n'ait pas existé.
- Sueurs nocturnes n'ont généralement pas été signalées par les malades et ne sont notées que dans quelques observations.

Les signes d'irritation brocho-pulmonaire

- Toux sèche pénible aboutissant parfois à une expertoration. La toux a été notée dans I8 de nos observations, l'expertoration 5 fois seulement, mais nous publions ces chiffres avec toutes les réserves de rigueur...

Ainsi que nous l'avons noté plus haut, le déséquilibre d'un diabète jusque là bien contrôlé est trés souvent noté au début de l'affection tuberculeuse. Mais comme, t ós souvent aussi, la tuberculose survient chez des diabètiques dont le diabète a été négligé, ce symptome perd alors une grande partie de sa valeur. Mais ce déséquilibre du diabète peut aller jusqu'au coma diabètique, qui sera fébrile. Devant tout coma fébrile survenant chez un diabètique et pour lequel on ne trouve pas d'explication, on doit toujours penser à la tuberculose.

Cette notion de déséquilibre du diabète sera illustrée par l'observation d'une jeune malade de 2I ans, encore en traitement à Chavanne.

Melle B... Rolande a présenté, en I955, un diabète important, révélé par un coma (glycémie à 6,9g/l., R.A. 11 vol%) bien traité par régime et insuline : ordinaire, protamine-zinc et novo-mixte successivement.

En Mars I96I, le diabète devient instable, nécessitant des doses accrues d'insuline et la malade présente une hémoptysie; la radiographie montre une ulcération du sommet droit traitée pendant 3 semaines par l'INH et par la streptomycine pendant I mois, puis tout traitement antituberculeux est interrompu en raison de l'instabilité du diabète (?).

Entrée à Chavanne le 28.8.I96I, cette malade présente alors un foyer dense homogène du sommet droit et quelques nodules sous-jacents. L'image cavitaire n'est plus visible. Diabète nécessitant 70U, d'I.O. et d'I.P.Z.. Traitement antibiotique : strepto et I.N.H. Amélioration progressive, la dose d'insuline actuellement nécessaire est de 55U.

Malgré la pauvreté des signes fonctionnels et l'absence complète de signes physiques, les lésions pulmonaires évoluent ...

trés rapidement de telle sorte que lorsqu'est pratiqué le premier examen radiologique, ce sont trés souvent des lésions à un stade trés avancé que l'on découvre :

infiltration étendues ou localisées, uni ou bilatérales, excavées dans de nombreux cas...

On peut donc dire, avec certains auteurs qu'il n'existe aucun parallelisme entre les signes physiques ou fonctionnels et les signes radiologiques.

L'atteinte pleurale est rare, nous ne l'avons pas notée une seule fois dans nos observations, tout au moins au stade initial de la maladie, des réactions pleurales pouvant survenir secondairement à un pneumothorax.

Les miliaires sont peu fréquentes également et ce sont le fait de tuberculoses précocemment diagnostiquées. Nous n'en avons noté qu'un seul cas dont voici l'observation.

Mme C... Marie, 45 ans, présente un diabète qui remonte à 6 mois et a été soigné pendant quelques semaines en hôpital puis négligé. La complication tuberculeuse survient en Septembre 59, elle est précocément diagnostiquée au cours d'un examen systématique et se présente alors sous forme de miliaire discrète et de petits infiltrats rétroclaviculaires droits. Mise au traitement antibiotique associé, la tuberculose évolue favorablement malgré un diabète trés instable et la malade peut sortir après un séjour de 5 mois à Chavanne, antibiotiques et insuline seront continués...

Les lésions de la primo-infection, qui est hautement phtisiogène chez les diabètiques, sont plus fréquentes, nous n'en avons trouvé qu'un seul cas dans nos observations, sans doute parce que l'âge minimun de nos malades était de I5 ans.

Melle L... Nadine, I5 ans, diabètique depuis l'âge de I2 ans, "fait" une primo-infection en Novembre I958, qui est traitée par strepto, I.N.H. et P.A.S. buccal, de sorte que, lorsque

cette malade entre au Sanatorium de Chavanne, en Juillet 59, elle présente une image thoracique supra-normale. On arrête le P.A.S. Le diabète est rendu trés instable par un régime fantaisiste. Quitte le Sanatorium en Septembre 1959 avec une image thoracique normale et de l'insuline.

Des excavations sont observées dans :

- 55 % des cas selon AUBERTIN,
- 57 % selon BOULIN, BOUR et DUCOMET
- 75 % selon BRUN et OLLAGNIER,
- 80 % selon STEPHANOPOULOS et ses collaborateurs.

Pour notre part, nous avons noté des excavations à l'entrée, dans 80% des cas, deux de nos malades ont présenté des excavations secondairement. Les pourcentages de lésions excavées sont sensiblement les mêmes dans nos deux établissements.

Dans 50 % des cas selon BOULIN, BOUR et DUFOURT, les lésions sont d'emblée bilatérales (42% pour AUBERTIN et 52% pour STEPHANOPOULOS et Coll.) 43% de nos malades présentaient des lésions bilatérales au moment de la découverte de leur tuberculose (50% à Chavanne et 36% à Calmette-Guérin).

Les différents auteurs décrivent des formes anatomo-radiologiques plus ou moins nombreuses et variées et les pourcentages qu'ils obtiennent pour chaque forme divergent de manière importante, mais on note chez tous une nette prédominance des formes ulcéro-caséeuses sur les autres formes : nodulaires, fibreuses, ulcéro-fibreuses, infiltratives simples, hilaires de primo-infection... Tous les auteurs sont également d'accord pour noter l'impossibilité dans laquelle ils se trouvent de décrire une ou plusieurs formes anatomo-radiologiques spécifiques de la tuberculose pulmonaire du diabètique. A ce sujet, K.R. BOUCOT et ses collaborateurs ont présenté aux médecins chargés de l'interprétation des radios

des films de malades diabètiques et non diabètiques, sans que ceux ci sachent si telle ou telle radio était celle d'un diabètique ou d'un non diabètique. Dans aucun cas une distinction entre les différentes formes radiologiques ne put être faite.

Le début du diabète chez le tuberculeux.

Nous avons vu que, chez 8 de nos malades, le diabète était apparu après la tuberculose et ce suivant un laps de temps, variant entre 1 mois et 35 ans. Ce qui peut paraitre surprenant, c'est la plus grande fréquence de diabètes survenant dans la première année qui suit la découverte de la tuberculose (6 sur 8) notion que nous n'avons pas retrouvée dans les différentes publications. Nous n'avons donc pas trouvé d'explication valable de ce fait.

Comment a débuté le diabète ?

Le plus souvent une recherche antérieure de la glycosurie s'était révélée négative.

Dans 4 cas, aucune manifestation n'avait attiré l'attention jusqu'au moment où un examen d'urines systématique pratiqué révéla le diabète :

- soit à l'entrée au sanatorium, la malade ayant déjà été traitée dans un autre établissement où aucun diabète ne lui avait été signalé. Ce fut le cas de deux malades.

- soit au cours du traitement, des examens systématiques étant pratiqués régulièrement chez les tuberculeuses. Ce fut aussi le cas de 2 malades.

Une de nos malades a vu son diabète découvert au moment de son hospitalisation pour rechute d'une tuberculose vieille de IO ans.

Une a présenté brutalement un coma diabètique vigil avec une glycémie à 7, 50 g./l., une R.A. à IO,7 vol. %, une glycosurie et une acétonurie +++ alors que rien n'avait été remarqué

avant.

Les 2 autres ont présenté des troubles d'hyperglycémie : prurit, polydipsie... en cours de traitement antituberculeux.

La tuberculose de ces malades ne présentait aucun caractère particulier. Elle ne semble pas avoir été aggravée par l'apparition du diabète. L'âge des malades variait entre 22 et 6I ans.

La découverte sinultanée des 2 affections.

Le plus souvent les malades sont adressées dans l'un ou l'autre établissement pour leur tuberculose et c'est à l'admission que l'on découvre le diabète. Il est parfois possible de retrouver dans les antécédents des malades des signes discrets de diabète : polydipsie, prurit...

4 de nos malades avaient été adressées pour tuberculose et c'est à l'admission que le diabète a été découvert.

Une était adressée pour cataracte, un examen systématique en Ophtalmologie permet de découvrir le diabète et c'est en Médecine où la malade avait été envoyée que la tuberculose fut découverte.

La dernière de nos malades chez lesquelles diabète et tuberculose ont été découverts sinultanément, était adressée pour diabète et une recherche systénatique de lésions pulmonaires permit de dépister trés précocément la tuberculose de cette malade.

L'évolution de la Tuberculose du diabètique.

"Non traitée, l'évolution de la tuberculose du diabètique est rapide vers la généralisation des lésions. La caséification devient importante par sa densité et son volume" écrivait TESSIER, résumant ainsi parfaitement cette évolution.

L'évolution se fait par poussées successives, aboutissant à la caséification massive, à la bilatéralisation et à la cachéxie. Autrefois la nort survenait en moins d'un an dans 30% des cas. Les B.K. sont alors trés nombreux dans les crachats, la fièvre

est constante et les infections surajoutées fréquentes, l'insuffisance respiratoire devient de plus en plus intense et les moyens thérapeutiques dont on dispose n'ont plus, en fin d'évolution, aucune action sur ces poumons transformés en une masse caséeuse gorgée de bacilles de Koch.

Nous citerons en exemple les observations de 2 malades qui sont venues mourir à Calmette-Guérin à une phase ultime de leur évolution.

Mme A... Marie, 73 ans, diabètique depuis IO ans, sourde, artéritique avec escharres importantes, anorexique depuis I an, entre dans le service en Janvier I956 avec une énorme caverne du lobe supérieur gauche et une infiltration excavée importante sous-claviculaire droite. Au-dessus de toute possibilité thérapeutique, elle meurt 8 jours après son entrée.

Mme R... Berthe, 83 ans, diabètique depuis IO ans qui s'est mal traitée : amputation de la jambe gauche au tiers moyen de la cuisse, et du gros orteil droit.

Entre dans le service après une hémoptysie en Octobre 57. La radiographie montre une énorme infiltration de la moitié supérieure du poumon droit avec 2 excavations importantes. Mise au traitement antibiotique associé. Le diabète est maintenu entre 0,72 et I,58 g./l de glycémie. L'évolution se fait malgré tout vers la mort en 1 mois et demi.

L'évolution du diabète au cours de la tuberculose.

Nous avons vu que la tuberculose, dans la grande majorité des cas aggrave le diabète et que celui-ci tend à s'améliorer au fur et à mesure de l'évolution favorable de la tuberculose.

Cependant, en cours d'évolution peuvent survenir des complications de ce diabète.

Nous avons noté 9 cas de rétinite diabètique chez nos malades dont le diabète évoluait depuis 1 à 12 ans. Dans tous les cas il s'agissait de diabète grave, difficile à contrôler ou négligé pendant plusieurs années.

- 5 cas d'artérite diabètique, dont 1 avant que ne survienne la tuberculose. Cette malade dont l'observation est publiée ci-dessus avait subi deux amputations : jambe d'un côté et orteil de l'autre. Pour les 4 autres, les troubles étaient plus ou moins importants :

pour 2 : fourmillements, sensation de pied froid...
pour les 2 autres : lésions de nécrose, escharres..
2 cas seulement de névrite diabètique.

Durant le séjour les malades étaient plus ou moins bien stabilisées du point de vue diabète, le problème est de savoir si, après leur sortie elles continuent le traitement.....

L'évolution traitée de la tuberculose pulmonaire du diabétique.

Correctement traitée, la tuberculose pulmonaire du diabétique semble, dans l'ensemble, évoluer plus lentement que celle du non diabètique. Cependant, étant donnée la plus grande fréquence des formes trés congestives, les antibiotiques semblent avoir une efficacité plus grande chez ces malades. De toutes manières, l'évolution se fera lentement, la cicatrisation et la stabilisation sont difficiles à obtenir, mais si on prend le temps de poursuivre le traitement assez longtemps les résultats que l'on obtient sont aussi bons que dans la tuberculose du non diabètique.

On verra trés rapidement la température se stabiliser, les crachats redeviennent négatifs, les lésions sont moins congestives, les malades reprennent du poids et la guérison, qui est la

règle maintenant pour les tuberculoses prises à temps et correctement et longtemps traitées, survient au bout d'un laps de temps qui qui sera trés souvent supérieur à 8 mois ou 1 an.

*

* *

E T U D E T H E R A P E U T I Q U E

L'arsenal thérapeutique à la disposition du médecin tant en matière de tuberculose qu'en matière de diabète est actuellement assez important. Mais toutes ces médications ont leurs indications particulières et ne peuvent être employées chez n'importe quel malade sans certaines précautions.

Mais avant de soumettre un malade à une thérapeutique efficace, n'est-il pas indispensable d'obtenir de celui-ci un accord, de le voir accepter, en connaissance de cause le traitement souvent long dans la tuberculose, ininterrompu dans le diabète, et ce au prix souvent d'explications laborieuses ?

Combien de fois voyons-nous des malades refuser le traitement auquel ils ont été soumis et quitter l'établissement dans lequel ce traitement avait été commencé. Nous ne pouvons pas maintenir de force ces malades dans le service, mais c'est toujours avec un certain regret que nous voyons partir ces malades qui sont les seules victimes de leur attitude. Ce fut le cas de 5 de nos malades qui ont ainsi quitté, contre l'avis de leur médecin traitant l'un ou l'autre de nos établissements après des séjours variant entre I et 6 mois. Nous prendrons pour illustration de ceci le cas d'une jeune femme de 39 ans, Mme D... Pierrette, diabètique depuis l'âge de I4 ans, tuberculeuse depuis I0 ans, qui dans divers établissements avait subi successivement : deux pneumothorax, une lobectomie supérieure G., une thoracoplastie supérieure G. et qui présentait à son entrée à Chavanne des lésions excavées, une glycémie à 2,50 g./l. Après un mois de séjour au cours duquel elle a été trés souvent refusé ses injections d'insuline, (45 U, par jour) et reçu un traitement par l'I.N.H. et Chaulmosulfone, cette malade un mois après son entrée sort en Juillet I960, et n'a pas été revue.

Nombreux aussi sont les prétextes invoqués par les malades pour sortir avant la stabilisation complète de leurs lésions et la force de persuasion est souvent vaine devant ces malades qui ne veulent ou ne peuvent pas comprendre que, malgré un état général qui leur semble excellent, il est encore utile pour eux de se soigner en établissement spécialisé.

Pour les malades qui acceptent le traitement, "il faut traiter chaque affection comme si elle était seule, du mieux possible et en utilisant tous les moyens thérapeutiques dont nous disposons." (BOUR)

Mais ce traitement doit être l'objet de constantes modifications au cours de l'évolution des deux maladies, les doses d'insuline ou le régime devront être augmentés ou diminués à chaque poussée évolutive de la tuberculose et tel ou tel antibiotique devra être remplacé par tel ou tel autre au fur et à mesure de sa baisse d'activité ou de l'intolérance présentée par le malade ou de la modification des tests biologiques.

Le tuberculeux diabètique devra donc être l'objet d'une surveillance constante dans tous les domaines afin que son traitement soit le plus efficace, le moins toxique et le mieux supporté possible.

*

* *

- LE TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE -

Etant donnés ainsi que nous l'avons vu plus haut,

- la plus grande fréquence de la tuberculose chez les diabètiques et surtout chez ceux dont le diabète a mal ou n'a pas été contrôlé,
- le rôle de l'amaigrissement,
- la place des petis signes fonctionnels d'imprégnation tuberculeuse et d'irritation brocho-pulmonaire dans le dépistage précoce de la tuberculose chez les diabètiques, on devra s'efforcer chez tout diabètique reconnu :
  - d'équilibrer aussi exactement que possible le diabète par le traitement approprié, d'éduquer le malade et de lui exposer les risques qu'il court en ne soignant pas son diabète; non seulement les risques de tuberculose, mais toute la cohorte des autres complications:artérite, lésions oculaires, névrites, atteintes cutanées, coma ...
  - de surveiller tant cliniquement à la recherche de tout amaigrissement, de l'apparition d'asthénie, de toux... que biologiquement : il est indispensable, chez tous diabètique de faire pratiquer un dosage de la glycémie tous les mois ou tous les 2 mois au minimum et une recherche de la glycosurie tous les I5 jours ou tous les mois et de se tenir en éveil dès qu'apparait un déséquilibre non expliqué.
  - de pratiquer régulièrement des examens radiologiques étant donné que trés souvent la radiologie seule permet de dépister à son début, une tuberculose chez un diabètique. Une fréquence de 3 à 4 examens annuels nous parait trés raisonnable, ne

jamais rester plus de 6 mois sans examen, car la tuberculose présente une évolution trés rapide et on risquerait alors de trouver des lésions déjà trés étendues si un laps de temps plus important était laissé entre 2 examens.

La vaccination par le B.C.G., chez ces malades hypoallergiques ou anergiques, sera donc toute indiquée particulièrement chez les enfants et les adolescents.

La protection contre les contaminations des diabètiques particulièrement sensibles au bacille de Koch, comme à toute autre infection n'est pas à démontrer, mais se heurte souvent à des difficultés matérielles difficiles à surmonter.

*

* *

T R A I T E M E N T DU D I A B E T E

Le but du traitement.-

Corriger aussi exactement que possible le diabète, en ne tolérant pas la plus petite glycosurie, ni la plus légère hyperglycémie, tout en donnant aux malades une alimentation substantielle. Ceci est en théorie tout à fait valable, mais dans la pratique le traitement se heurte trés souvent à de grosses difficultés, de telle sorte que, bien souvent, on se contentera d'une glycémie au voisinage de 2 grammes parce qu'on ne peut pas obtenir mieux et d'une glycosurie de I5 à 30 grammes par 24 heures.

Malgré tout, on devra s'efforcer de maintenir la glycémie au dessous de I,70 g/l. (certains auteurs demandent même à ce que la glycémie ne dépasse pas I,50 g/l.)

Les moyens à notre disposition.-

Le régime et les traitements antidiabètiques : insuline, sulfamides hypoglycémiants et biguanides sont les éléments à la base du traitement.

LE REGIME

Il doit être plus riche chez le diabètique tuberculeux, que chez le non tuberculeux.

Chaque auteur indique pour sa part un régime ou plusieurs régimes. Les proportions sont sensiblement les mêmes pour tous : entre I800 et 2500 calories par 24 heures.

BOUR prescrit le régime suivant :

I,50g de protides par Kg corporel et par 24h.
2g de graisses par Kg corporel et par 24 h.
225 à 250g de glucides par jour

soit 45 calories par Kg et par jour.

Pour DARNAUD et ses collaborateurs :

4g de glucides)
2g de protides) par Kg et par 24 heures
2g de lipides)

D'autres auteurs donnent des menus types. Tous s'accordent pour dire qu'on ne peut pas prescrire de menu standard pour tous les diabètiques tuberculeux, mais que chaque diabètique doit avoir un régime approprié qui est fonction de son poids, du type de son diabète, de son âge.. Les doses moyennes de glucides, qui sont souvent les seuls composant que l'on pèse, varient entre I80 et 250 grammes par jour.

MATTEI écrit : "Le régime doit apporter au diabètique tuberculeux la ration dont il a besoin pour guérir sa tuberculose ou réparer une dénutrition sous couvert d'une insulinothérapie suffisante."

A Chavanne, où le nombre de diabètiques tuberculeuses en traitement est en moyenne de I2, l'établissement dispose d'une diététicienne qui, en rapport constant avec le médecin et le laboratoire établit des fiches de régime pour chaque malade. Ce régime est modifié chaque fois que nécessaire, en fonction des glycosuries des glycémies et de la courbe de poids.

- Au petit déjeuner, les malades reçoivent :
  - lait, café en quantité déterminée, non sucrés
  - biscottes ordinaires, 2 ou 3 suivant les régimes en comptant I0g. d'hydrates de carbone pour chaque.
  - beurre.
- Au repas de midi :
  - biscottes ou pain en quantité fixe fonction du régime.
  - pommes de terre ou équivalents en riz, pâtes... I00 à I50 grammes
  - légumes verts à volonté avec du beurre, en comptant une moyenne de I5 g. d'hydrates de carbone.
  - un fruit.
- Au goûter :
  - lait dans les régimes riches, pas de lait dans les autres
  - pain ou biscottes.
  - beurre.
- Au dîner :
  - biscottes ou pain
  - pommes de terre I00 à I50 g. ou équivalents...
  - légumes verts à volonté avec beurre I5 g. d'H. de C.
  - un fruit

Les malades reçoivent ainsi de I60 à 230g d'hydrates de carbone par 24 heures.

L'établissement dispose d'une cuisine spéciale, en rapport avec la cuisine générale, mais sous le contrôle de la diététicienne qui vérifie chaque plateau avant la distribution aux malades qui sont servies à des tables spéciales.

La présence de la diététicienne permet, dans les limites permises par le régime, de mettre plus de variété dans les menus,

ce qui est fort apprécié des malades.

A Calmette-Guérin, les malades bénéficient du régime diabètique de l'hôpital amélioré du fait que ce sont des tuberculeuses.

Par 24 heures les malades reçoivent en moyenne :

- lait 400 g. soit 20g. d'H. de C.
- Pain I00 à I50g. soit 54 à 8Ig d'H. de C.
- pommes de terre I00 g. par repas soit 40 g. d'H. de C. par jour
- légumes verts à volonté aux deux principaux repas 30g
- fruits, 1 par repas.
- fromage, I00 g. soit 5 g. d'H. de C.

Au total celà représente I79 à 206 g. théoriques d'H. de Carbone;

L'adaptation du régime en fonction des besoins de chaque malade est beaucoup moins rigoureuse qu'à Chavanne.

Le régime peut parfois être suffisant pour équilibrer le diabète et le maintenir dans des limites biologiques acceptables.

Le nombre de malades chez lesquels une telle éventualité se produit est trés variable suivant les auteurs :

- CHUNG en note 6 cas chez 50 malades
- LUNTZ donne un pourcentage de 5%
- BERGER et ZULEGRE I5%
- BOUCOT et COLL 55%

Ce ne fut le cas que d'une seule de nos malades, tout au moins en cours d'évolution tuberculeuse.

Mme P... Françoise, 66 ans. Diabète de découverte récente compliqué en Août I955 d'une infiltration d'origine tuberculeuse, à point de départ hilaire droit avec réaction scissurale inférieure sans caverne radiologiquement décelable. Traitement antibiotique

mixte, strepto et INH. Le régime est suffisant pour maintenir la glycémie entre Ig. et I,65g./l.

Amélioration radiologique progressive et la malade quitte Calmette-Guérin après 7 mois de traitement.

Il est bien évident que ces régimes aussi bien étudiés soient ils ne sont pas toujours scrupuleusement suivis pas les malades : les fruits, bonbons, biscuits... apportés par les familles ou achetés par les voisins de chambre viennent trés souvent s'ajouter au régime, ou, à l'opposé, une bonne partie des aliments donnés aux malades est laissé sur le bord de l'assiette. Ces variations dans le régime viennent perturber, parfois sans que le médecin en connaisse la cause,. un diabète que l'on avait déjà beaucoup de peine à contrôler...

Nous pourrions publier ici de nombreuses observations de malades chez lesquelles le régime a été trés mal suivi, nous nous contenterons de celle d'une malade de Calmette-Guérin pour laquelle le rôle d'une alimentation irrégulière fut à l'origine, en partie tout au moins, de sa mort.

Mme M... Joséphine, 73 ans, présentait à l'entrée, en Mars I953, une tuberculose ulcéro-fibreuse biapicale, compliquant un diabète vieux de 20 ans. Le diabète est rendu trés instable par le fait que la malade s'alimente trés irrégulièrement. La tuberculose ne fait que s'aggraver et la mort survient I5 mois après l'entrée, dans un coma hypoglycémique irréversible.

Mais trés souvent le régime ne suffit pas à maintenir le diabète en équilibre et il faut alors faire appel à une médication antidiabètique.

L'INSULINOTHERAPIE

A notre avis, elle est le seul traitement antidiabètique qui doive être utilisé pendant la période évolutive de la tuberculo-

se.Tant que les crachats ne sont pas négativés et que les lésions radiologiques paraissent évolutives, on ne lui préférera aucune autre thérapeutique.

Les avis des auteurs à ce sujet témoignent de deux tendances :

- certains sont pour l'utilisation systématique de l'insuline au cours de l'évolution tuberculeuse.

PLAUCHU et ses collaborateurs, dans leur contribution à l'étude de l'Isodiane écrivent : "Un traitement qui paraissait donner de bons résultats, a été interrompu en raison d'une tuberculose évolutive et sera repris ultérieurement." Donc,même lorsque les sulfamides hypoglycémiants donnent de bons résultats, ces auteurs conseillent de revenir à l'insuline lorsque survient la tuberculose.

BRUN est du même avis et prescrit l'insulinothérapi systématique, tout au moins au début.

COSTA et ses collaborateurs, en conclusion de leur étude sur les sulfamides hypoglycémiants chez les diabètiques écrivent : "Dans la plupart des cas, l'insuline demeure le moyen qui met le plus facilement à l'abri des risques et évènements imprévisibles."

MATTEI, quant à lui, publie 3 observations de malades chez lesquels le traitement oral avait été tenté et note un échec franc avec aggravation du diabète et deux succès trés relatifs puisque l'insuline doit être maintenue.

MARLAND préconise également l'utilisation systématique de l'insuline en insistant sur son action eutrophique et cicatrisante, qui comporte une action bénéfique directe sur les lésions tuberculeuses.

Nous prendrons pour exemple le cas d'une malade à l'hôpital :

Mme G... Mathilde, 64 ans, diabète remontant en 1954 et traité par insuline puis par le glucidoral.

Entre en Juillet 57, présentant une volumineuse image d'excavation parahilaire G. avec infiltration nodulaire des deux champs pulmonaires. On reprend l'insuline (30 U. d'IO, puis 30 U d'insuline NPH) et on prescrit strepto et INH.

Amélioration trés satisfaisante et rapide du film et équilibre du diabète obtenu avec des doses décroissantes d'insuline (NPM). Evolution vers la fibrose en 8 mois et sortie avec reprise du glucidoral.

Mais certains auteurs ne sont pas du même avis et essayent, dans les limites classiques des indications, des sulfamides, ces derniers, invoquant leur action anti-infectieuse et leur pouvoir de permettre aux tuberculeux diabètiques de voir plus rapidement remonter leur courbe de poids. En cas d'échec, ils utilisent alors l'insuline. Cette position est adoptée par AUBERTIN, GAGAKA et LEWATOWSKI, G. de REN et ses collaborateurs, LOUSTAU-CHARTEZ et ses collaborateurs et par WELLS.

Presque toutes nos malades ont été traitées par l'insuline, au moins jusqu'à la négativation des crachats, les autres médications n'ayant été tentées que par la suite.

Les doses injectées et les formes sont trés variables en fonction de chaque cas. Certains auteurs, dont MATTEI, conseillent même de n'utiliser, en période évolutive, que l'insuline ordinaire en 2 ou 3 injections quotidiennes, réservant les formes retard pour la période de stabilisation.

LES SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS.-

Rappelons tout d'abord brièvement, les indications et les contrindications :

Indications.

- Diabète de l'âge mur, gras, non consomptif. Le pancreas ayant encore une activité.

- Malades de plus de 40 ans.

Contrindications.

- Diabète juvénile, maigre, pancréatoprive.
- Malades de moins de 40 ans.
- Accidents acidocitosiques dans les antécédents.

Le mode d'action.

Encore incertain.

La théorie selon laquelle, les S.H. provoqueraient une excitation des cellules béta des ilots de Langerhans, insulinosécretrices parait la plus valable.

Celle de l'inhibition de la sécrétion du glucagon ou hormone hyperglycémiante, par les cellules alpha, est douteuse.

La diminution de la sécrétion de l'insulinase hépatique sous l'action des S.H. n'est pas démontrée.

Le mode d'utilisation : est actuellement bien classique. Il ne varie pas pour les diabètiques tuberculeux.

Deux procédés d'attaque.

- soit suppression brutale de l'insuline remplacée par des doses maxima de sulfamides. Cette technique est la moins employée bien que, d'après certains auteurs, les résultats que l'on obtient soient comparables.
- soit passage progressif de l'insuline aux sulfamides en diminuant les doses de l'une et en augmentant les doses des autres.

On diminue ensuite les doses de sulfamides jusqu'à une dose d'entretien déterminée en fonction des dosages biologiques. Cette technique est celle qui est employée dans les deux établissements de notre étude.

Les auteurs insistent tous sur la nécessité d'entreprendre le traitement sulfamidé uniquement en milieu hospitalier.

La toxicité.

est à peu près nulle et les incidents notés sont en général bénins.

Les résultats.

hez les diabètiques non tuberculeux.

Les résultats sont meilleurs si les malades n'ont pas été antérieurement soumis à l'insulinothérapie ou si celle-ci a été de courte durée.

Les succès sont enregistrés dans 40% à 80% des cas selon les auteurs.

Chez les diabètiques tuberculeux.

MARTON et Coll.

- IO succès francs
- 5 cas où l'insuline est encore nécessaire.
- I3 échecs.

LOUSTAU-CHARTES et Coll.

- entre 40 et 50 ans : 50% de succès
- après 55 ans succès encore plus nombreux.

DE REN ET SES COLLABORATEURS

Excellents résultats chez les tuberculeux diabètiques, même en période évolutive.

DONSKOY, dans sa thèse publie 3I succès et I4 échecs.

Chez nos malades, les S.H. ont été essayés I2 fois:

- 9 fois après stabilisation de la tuberculose, 8 fois avec succès, I fois sans.

- 2 fois les sulfamides ont été les seuls médicaments utilisés et ce avec un bon résultat.
- I fois, avant la stabilisation de la tuberculose. Résultat diabètique correct, mais aucune modification dans l'évolution de la tuberculose.

Dans l'ensemble, nous pouvons estimer ces résultats comme trés satisfaisants.

LES BIGUANIDES.

Nous n'avons aucune expérience clinique en la matière.

D'après les auteurs, les résultats semblent être voisins de ceux obtenus avec les S.H. avec cette différence toutefois que certains échecs de la sulfamidothérapie sont compensés par un succès des biguanides.

Le mécanisme d'action est encore inconnu, les indications semblent devoir être un peu plus larges que celles des sulfamides.

Malgré l'apparition de ces deux dernières séries de médicaments, nous restons fidèles, dans la période évolutive de la tuberculose à l'insuline qui nous donne, semble-t-il, les meilleurs résultats, réservant les sulfamides à la période qui suit la stabilisation.

Voici quelques observations de malades chez lesquelles la thérapeutique orale a été prescrite :

Mme R... Yvonne, 45 ans, chez laquelle on découvre, en Mai I960 un diabète certainement ancien, mais non diagnostiqué et un infiltrat massif excavé de tout le lobe supérieur D. Hospitalisée en Juin 60, elle reçoit strepto et INH suit un régime diabètique et prend un compriné de glucidoral par jour. Entre au Sanato-

rium de Chavanne en Septembre : la cavité a disparu et on ne trouve qu'une ligne scissurale importante et de gros nodules. Cette évolution favorable se maintient, BK=0, le diabète est stabilisé avec 3 comprimés quotidiens de glucidoral.

Bon résultat, cette malade n'a reçu que des sulfanides hypoglycémiants et elle quitte le Sanatorium en Juin 61.

Mme D... Marie Louise, 68 ans, diabètique depuis 1950, régulièrement suivie et chez laquelle on découvre en 1951, lors d'un examen systématique un évidement du sommet gauche, traité par PNO.G., strepto et INH. Stabilisation, puis nouvelle poussée tuberculeuse en 1954.

Entre au Sanatorium en Novembre 56 avec un ensemencement périhilaire D., une cavité parahilaire G., et un gros épaississement pleural de ce même côté. Diabète instable. En cours de traitement, apparition d'une cavité de la base G et d'une rétinite diabètique.

En Novembre 60, diabète stabilisé avec 30 U. d'IPZ, mais aggravation des lésions pulmonaires avec niveau liquide dans la cavité de la base G., augmentation de volume de celle du sommet. On essaye le glucidoral malgré le caractère trés évolutif de la tuberculose. Actuellement, malade encore en traitement, mais pronostic réservé...

Mme A... Julia, 61 ans, découverte en Octobre 1957 d'une tuberculose bilatérale excavée trés étendue, ui est d'abord traitée en hôpital. Entre au Sanatorium le 1er Février 1958 avec un diabète peu important plus ou moins bien équilibré avec glucidoral (2 comp) et régime ... assez fantaisiste. Amélioration progressive de l'image pulmonaire sous l'effet du traitement par strepto et pasiniaside, puis strepto et Di-Atox, puis strepto et Isorilone.

Quitte le sanatorium en Mai 60 avec des nodules fibreux de caractère non évolutif et un diabète équilibré avec 2 glucidoral et régime.

Mme L'H... Louise, 73 ans, découverte sinultanée d'un diabète et d'une tuberculose chez cette femme hospitalisée en Ophtalmologie pour cataracte en Août 56. La radio montre une large infiltration caséeuse multi-excavée couvrant les 2/3 du champ pulmonaire D. Le diabète est trés instable avec une glycémie oscillant entre I,I0 et 3,25 g./l et 20 U. L'insuline Novo-mixte.

Malgré celà, amélioration radiologique progressive, la malade peut être opérée de sa cataracte en Juin 57. Le diabète est finalement équilibré cependant que l'état pulmonaire s'améliore aboutissant à une stabilisation.

Les sulfanides hypoglycéniants sont essayés sans succès.

La malade quitte le service après 2 ans et demi de séjour en parfait état du point de vue pulmonaire et avec un diabète équilibré par I5 U. d'insuline.

Mme L... Angèle, 39 ans, malade présentant à son entrée à Calmette-Guérin, en Juin I956, une image d'infiltration à point de départ hilaire G. occupant toute la largeur du champ pulmonaire, sans aspect d'excavations multiples.

En Juillet, coma diabètique avec une glycémie à 7,50 g/l et une R.A. à I0,7 vol %. L'équilibre de ce diabète jusqu'alors méconnu est obtenu par des doses décroissantes d'insuline (60 à 30 U d'I.0) et un régime strict.

Les lésions pulmonaires s'améliorent de façon considé-

rable, on arrête le traitenent antituberculeux, en ne maintenant que l'INH, en Décembre, et la malade quitte le service en Février 57. Revue en consultation régulièrement, diabète bien équilibré par régime et glucidoral et la T.P. est parfaitement stabilisée.

*

* *

LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE

La cure sanatoriale, l'antibiothérapie, la collapsothérapie et la chirurgie sont à la base de la thérapeutique antituberculeuse. Ceci ne diffère donc pas de la thérapeutique chez le tuberculeux non diabètique, mais nous verrons que certaines médications qui peuvent être utilisées sans ennui chez le non diabètique devront l'être avec prudence chez le diabètique tuberculeux.

La cure sanatoriale.

Le Repos est un des éléments essentiels dans le traitement de la tuberculose. Seule la séparation du milieu familial peut, indépendamment des notions de contagiosité, permettre au tuberculeux de se traiter sérieusement dans de bonnes conditions de repos. Dans tous les établissements sont établis des rythmes de vie dans lesquels le repos strict tient une part plus ou moins grande : cure alitée, cure semi-alitée, cure libre.

Le genre de vie, particulièrement calme et régulier est également un facteur favorable de l'évolution de la tuberculose.

Dans nos 2 établissements, les modalités de la vie sanatoriale ou hospitalière sont les mêmes que celles des malades non diabètiques : mêmes horaires, même rythme de vie...

Les antibiotiques et la chimiothérapie.

"Les antibiotiques sont égalisé les chances des diabètiques et des non diabètiques devant la maladie ". (DUCOMET)

La streptomycine demeure depuis sa découverte en 1944,

l'élément de base du traitement antituberculeux. CODDACCIONI, dans sa thèse, insiste sur l'intérêt tout particulier de cet antibiotique : "La streptomycine possède sur le parenchyme péricavitaire une action susceptible de créer, à elle seule l'affaissement préparant ainsi utilement la collapsothérapie. C'est grâce à elle que les lésions sont si rapidement et si constamment refroidies."

La posologie sera fonction de chaque cas particulier. La moyenne étant de Ig. à I,50 g./24h. AUBERTIN insiste sur la nécessité de deux injections quotidiennes pour maintenir sensiblement constant le taux sanguin de l'antibiotique.

Les autres auteurs prescrivent cette médication à raison de I g. à I,50 g, par jour au début de l'affection, puis tous les deux ou trois jours ensuite.

BRUN demande que soit observée la plus grande prudence dans l'emploi de cette médication, chez les gens âgés et chez ceux à filtre rénal déficient.

Les risques auditifs que présente la streptomycine imposent la pratique d'audiogrammes fréquents et répétés et l'utilisation de la forme pantothénique de préférence aux autres formes, sans que toutefois s'impose la certitude d'une protection totale par cette association thérapeutique, du moins sous la forme commerciale habituelle.

L'isoniazide ou I.N.H.

prescrit à raison de 7 à 8mg par Kg et par jour, cette médication sera celle que l'on maintiendra le plus longtemps, même après la stabilisation des lésions et la sortie de l'établissement de cure. Il sera alors prescrit à la dose moyenne de 300 mg par 24 heures;

Le P.A.S.

est encore l'objet d'une certaine méfiance de la part

de beaucoup d'auteurs, malgré les travaux de BOULIN, BOUR et PARAF, tendant à prouver l'absence d'accidents acido-cétosiques chez les malades soumis au traitement par le P.A.S.

L'observation d'un malade devenu diabètique après un traitement par le P.A.S. publiée par BRUN et ses collaborateurs, la découverte d'accidents acidocétosiques par DUROUX, GALY, RIST nous incitent encore à une certaine réserve.

De nombreux auteurs cependant, continuent à traiter la tuberculose du diabètique par les 3 antibiotiques majeurs, sans ennui semble-t-il.

A Calmette-Guérin, le P.A.S. n'est généralement pas utilisé chez les diabètiques tuberculeux. Nous avons retrouvé dans nos dossiers le cas d'une malade de ce service qui avait été soumise à ce traitement et chez laquelle celui-ci avait du être abandonné après 6 mois.

Mme S... Appolonie, 47 ans, diabètique depuis 5 ans, bien équilibrée avec 30 U. d'I.O., entre dans le service en Mars 57 avec une infiltration biapicale, excavée à G. et diffuse à gros nodules à droite. Il est alors nécessaire d'augmenter les doses d'insuline pour maintenir l'équilibre du diabète. Amélioration radiologique progressive avec le traitement antibiotique triple. Abandon du P.A.S. après 6 mois car baisse de la R.A.

La malade quitte le service après 7 mois de traitement parfaitement stabilisée ainsi que nous avons pu le constater au cours d'examens successifs dans les mois suivants.

A Chavanne, le P.A.S. a été prescrit chez 8 des malades le plus souvent avant l'admission de la malade au sanatorium.

Dans 2 cas, le traitement a du être arrêté, I fois en raison de troubles digestifs, une fois en raison de troubles cutanés eczématiformes, incidents sans rapport avec l'état diabétique.

Mme H... Marie-Antoinette, 62 ans, tuberculose excavée du sommet gauche, révélée en juillet I950, par une hémoptysie chez une femme diabètique depuis I952, plus ou moins régulièrement soignée ; cette malade est traitée en hôpital par les 3 antibiotiques majeurs, le P.A.S. doit être arrêté après 44 perfusions, des troubles digestifs étant survenus.

A son entrée au sanatorium en février 60, elle présente une petite cavité du sommet G., une artérite et une névrite des membres inférieurs. Son diabète est équilibré par le régime et 40 U. d'IPZ. La cavité diminue progressivement de diamètre jusqu'à n'être plus visible 3 mois après l'entrée. Passage au traitement antidiabètique oral (Diapéros) bien supporté. L'image étant fixée et les tubages négatifs, la malade est autorisée à sortir au mois de Novembre I960.

Mme G... Raymonde, 32 ans, 32 ans, diabète découvert en I953, traité par régime et I.O. Tuberculone de la base droite, découvert lors d'un examen systématique en janvier I954, petite vonique en Mai 54, traitement antibiotique triple, rapidement remplacé par I.N.H. en suppositoires, les autres antibiotiques ayant provoqué l'apparition d'"eczéma". Après 4 mois de traitement la malade est déclarée guérie et rentre chez elle sans traitement.

Rechute en Janvier 6I, infiltrat excavé du sommet gauche et gros nodules inter-cléido-hilaire, traité par INH et I3I4 remplacé en Avril par du Di-Atox. Le diabète est trés instable, mais l'évolution aboutit à la disparition presque complète des lésions et a des tubages négatifs, de telle sorte que la malade peut sortir après 8 mois de traitement sanatorial, toujours à l'insuline.

A l'opposé, LANGERON et MICHAUX ont noté l'action hypoglycéminante du P.A.S. préconisant ainsi l'utilisation du P.A.S. chez les tuberculeux diabètiques avec une plus grande fréquence.

Lorsque le P.A.S. est administré, il peut l'être de deux manières :

- la voie buccale, qui est la moins utilisée en raison de troubles digestifs fréquemment observés.

- la voie intra-veineuse en utilisant des solutions de I5 g. de P.A.S. dans un flacon de 500 cc de sérum isotonique.

La posologie moyenne est de I0 à I5g. par 24 heures.

Malgré l'absence d'incident chez les I0 malades dont il publie les observations, PARAF, écrit :

"Il parait raisonnable de ne traiter au PAS que des diabètiques régulièrement contrôlés en milieu hospitalier et de recourir aux autres antibiotiques dans les autres cas."

Les antibiotiques dits mineurs.

LEVI-VALENSI et ses collaborateurs insistent sur l'efficacité de la cyclosérine, chez le diabètique tuberculeux. Nous n'avons pas d'expérience particulière de ce médicament chez les diabétiques.

VARANOS et PHILIPPON ont publié une étude dans laquelle ils signalent une action hypoglycémiante des sulfones.

Le Trécator ne semble pas, actuellement, être aussi efficaceque ce qu'on aurait pu le penser à son apparition. Il reste souvent mal supporté.

La cortisone.

De nombreux auteurs contrindiquaient autrefois formellement la cortisone chez les tuberculeux diabètiques. Les études de ROCHE et MARTIN sur les rats traités par la cortisone et soumis à une injection de BK virulents, tendraient à corroborer cette notion. Pour BICKEL, la cortisone, si elle est utilisée chez le diabètique tuberculeux nécessite une augmentation des doses d'insuline néces-

saires et, selon BRUN, la cortisone risque de déséquilibrer, de façon irréversible, un diabète jusque là bien équilibré.

Cependant BICKEL écrit que : "alors même que le diabète est associé à une tuberculose sévère, il ne constitue pas une contre indication de l'emploi des cortico-stéroides surrénaux."

GALY, dans son étude de la cortisone chez les tuberculeux, indique les principes essentiels de l'application de ce traitement hormonal :

- utilisation de faibles doses,
- nécessité absolue d'un traitement antibiotique associé systématique.

Dans le cas de la tuberculose associée au diabète ces grands principes restent valables, mais l'observation qui suit rappelle un autre exemple des risques de la corticothérapie dont la tuberculose ne saurait évidemment protéger les patients.

Mme P... Julie, 60 ans, est une malade entrée en Juillet 1959 à Chavanne pour une tuberculose pulmonaire bi-apicale ulcérée à droite, fibreuse à G. Evolution sans histoire avec amélioration progressive des lésions jusqu'au 3 février 1961 où, à l'occasion de troubles subjectifs : malaises, oppression... un traitement par de la Triancinolone est institué.

Après 3 jours de traitement apparition de polydipsie, d'une glycémie à 3,04 g./l, de glycosurie : 157 g./24 h. et d'acétonurie. Un régime avec 170 g d'hydrates de carbone est alors donné, avec 2, puis 3, puis 4 comprimés de glucidoral. Tout rentre progressivement dans l'ordre, les doses de glucidoral sont diminuées, puis le médicament est suppriné le 7 avril et un retour au régime libre s'effectue sans histoire à la fin du mois de Mai. Malade régulièrement suivie depuis, glycosurie nulle et évolution favorable de la tuberculose.

La Collapsothérapie.

a tenu une place prépondérante avant les antibiotiques. Actuellement elle tend bien souvent a être mise de côté , bien que plusieurs auteurs publient des résultats encourageants après PNO.

BRUN pratique systématiquement un pneumothorax chez les malades tuberculeux diabètiques de moins de 50 ans, tout en conseillant de ne pas le maintenir au delà de I an.

Certains cependant ont accusé la collapsothérapie de rendre interminables les lésions tuberculeuses excavées..

La phrénicectomie est parfois associée à un pneumopéritoine.

Depuis l'avènement des antibiotiques, il faut reconnaître que chez les tuberculeux diabètiques ou non, la collapsothérapie a été abandonnée par beaucoup de phtisiologues et ne trouve plus maintenant que des indications trés limitées.

La chirurgie

Les tuberculeux diabètiques correctement équilibrés peuvent bénéficier, au même titre que les non diabètiques du traitement chirurgical.

Il sera alors nécessaire dans les jours précédent l'intervention d'établir un bilan trés strict du diabète et de l'état général du malade, d'instituer un régime sévère, de revenir à l'insuline ordinaire.

Pendant l'intervention, un contrôle fréquent de la glycémie sera pratiqué et l'insuline administrée en conséquence.

La surveillance post-opératoire sera particulièrement rigoureuse, tant sur le plan clinique, que sur le plan biologique.

Moyennant ces précautions "le pronostic de la résection est pratiquement le même pour les tuberculeux atteints de diabète, que pour ceux qui n'en souffrent pas " (ANTOS et Coll.)

Les interventions pratiquées sont exactement les mêmes que chez les tuberculeux non diabètiques et leurs indications sont semblables.

Deux malades seulement de notre étude ont bénéficié du traitement chirurgical, au cours de leur séjour.

Mme F... Julienne, 57 ans, présentait en Mars 1953, une tuberculose pulmonaire sous forme d'infiltrat rétro-claviculaire D., avec présence de B.K. dans les crachats. Entre alors à Calmette-Guérin et s'améliore très lentement.

En Septembre, un examen systématique d'urines fait découvrir un diabète silencieux jusque là. L'équilibre est obtenu avec de petites doses d'insuline (10 U d'10) et le régime.

Thoracoplastie en Mars 54 (4 côtes) sans histoire et résection des 5ème et 6ème côtes, un mois après. La malade sort 5 mois après avec un excellent résultat.

Melle P... Clotilde, 35 ans. Découverte simultanée en 1957 d'un diabète et d'une tuberculose bilatérale excavée au sommet droit. Traitée pendant 8 mois en hôpital, cette malade entre au sanatorium le 14.12.57, avec un nettoyage spectaculaire de son infiltrat mais persistance de la cavité apicale droite.

Diabète bien équilibré par l'insuline et le régime. Un pneumothorax droit ayant échoué, l'indication opératoire est posée et une lobectomie supérieure droite est pratiquée en Octobre 1958. Les suites opératoires sont normales, la réexpansion pulmonaire se fait progressivement et le diabète étant bien équilibré, on passe par la suite au glucidoral. Malade régulièrement suivie, a

repris une activité résuite va bien.

Les médications accessoires.

La vitaminothérapie systématique est pratiquée par certains.

L'héparine est utilisée systématiquement par de REN, pour lutter contre l'hyperfibrinémie et prévenir les complications du diabète : ictus, infarctus du myocarde ou mésentérique.

*

** **

O B S E R V A T I O N S

alades de Calmette-Guérin (dans l'ordre d'entrée dans le service)

Mme G... Marie, 63 ans, malade adressée dans un service de médecine pour asthénie, cachéxie et deshydratation, chez une diabètique depuis 2 ans, plus ou moins bien équilibrée avec 5 U. d'I.O. On découvre une large infiltration multi-excavée ulcéro-caséeuse du poumon D. Entre dans le service le 22. 6.54. Mise au traitement antibiotique : strepto INH et PAS ascorbique. Diabète bien équilibré avec 60 U. d'IO et régime.

Après un mois de traitement, sort contre avis médical et n'est plus revue.

Mme G... Joséphine, 60 ans, tuberculose pulmonaire G. traitée depuis 6 ans et ayant abouti à un fibrothorax. Rechute en Février 55 : infiltration lobaire inférieure droite. A ce moment découverte d'un diabète avec 2, 83 g./l de glycémie, qui s'équilibre assez bien avec de petites doses d'insuline et le régime puis avec le régime seul. La tuberculose pulmonaire réagit favorablement au traitement antibiotique mixte : strepto et INH et la malade quitte le service 1 an après son entrée paraissant stabilisée tant du point de vue pulmonaire que diabètique.

Mme C... Mélanie, 76 ans, Tuberculose évoluant depuis 35 ans, chez une femme de 76 ans. Entre dans le service en Janvier 1956, pour anorexie, toux, amaigrissement et dyspnée. Image hydroaérique du sommet D. et image d'excavation de l'ex-

trème sommet G. On découvre alors un diabète équilibré avec 30 U. d'I.O., puis avec 20 U. d'insuline-zinc-mixte-novo. Traitement antituberculeux par strepto et INH. Amélioration radiologique progressive. Après un an de séjour dans le service, cette malade passe dans le service des vieillards où elle meurt 4 ans après, à la suite d'anthrax qui a perturbé l'équilibre de son diabète de manière irréversible.

Mme S... Angèla, 55 ans, entre en Août 56 avec une infiltration extensive du poumon droit avec excavations multiples et un nodule paramédiastinal G. Mise au traitement antibiotique triple, amélioration progressive, lorsque survient en décembre un accident hyperglycémique. La stabilisation de la glycémie et la négativation de la glycosurie sont à peu près obtenues avec 30 U d'I.O.,ce pendant que la tuberculose évolue vers la stabilisation. La malade quitte le service parfaitement stabilisée en Juin 57. Revue par la suite, allait trés bien.

Mme R... Jeanne, 52 ans, entre dans le service pour ensemencement nodulaire de tout le poumon G. avec perte de substance importante du sommet, le I.8.57. Diabète plus ou moins bien traité depuis sa découverte I an auparavant.

Mise au traitement antibiotique mixte, le diabète est équilibré avec 40 U. d'insuline ordinaire quotidienne. Amélioration radiologique progressive, mais le malade sort contre avis médical après 4 mois de traitement et n'est plus revue.

Mme A... Paule, 49 ans, diabètique depuis I2 ans, cette malade avait déjà présenté une complication tuberculeuse 7 ans après. Depuis 4 ans était stabilisée du point de vue diabète, comme du point de vue pulmonaire. Nouvelle poussée tuberculeuse en Novembre 57 et hospitalisation ; on découvre alors une volumineuse caverne de la partie moyenne du poumon G. Mise au

traitement antibiotique mixte, strepto, rimifon, et stabilisation du diabète par 20 U. d'insuline. Pas d'évolution radiologiquement décelable et apparition d'une rétinite diabètique.

La malade sort 2 mois après son entrée contre avis médical et n'est plus revue.

Mme B... Maria, 63 ans, diabète remontant à IO ans, peu ou mal traité. Première poussée tuberculeuse en I952 avec infiltrat apical D. multi-excavé. La malade est traitée dans divers établissements successifs. En Juin 58, rentre dans le service avec une extension à tout le poumon droit ; le diabète est difficilement contrôlé, les excavations n'ont pas tendance à se fermer, au contraire,et la mort survient en septembre 58 malgré le traitement antibiotique et de fortes doses d'insuline.

Mme B... Renée, 3I ans, diabète remontant à 6 ans, traité avec 40 U. d'insuline sans régime.

Entre dans le service en Juin 59 avec une opacité pulmonaire du sommet G. excavée derrière la clavicule. Le diabète est bien équilibré avec 40 U. d'insuline-Zinc-Mixte-Novo et malgré un régime assez mal suivi. Traitement antibiotique mixte:: strepto et INH. Quitte le service un mois après son entrée pour aller en sanatorium. Plus de nouvelles.

Mme B... Constance, 74 ans, est adressée dans le service car elle présente, en Janvier 60, une large infiltration excavée du lobe supérieur D. et un diabète mal soigné, remontant à 6 ans. L'équilibre du diabète est difficilement obtenu avec 20 U. d'insuline ordinaire et rendu instable par des écarts de régime importants. Anélioration radiologique progressive et évolution vers la fibrose. Arrêt du traitement antibiotique en Janvier 6I. Collapsus brutal, alors que la malade allait bien et mort en quelques minutes en février I96I.

Melle G... Marie, 66 ans, entrée en Novembre 59, présentait une large infiltration extensive des 2 poumons multi. excavée à G.

Diabète découvert simultanément, trés instable. L'évolution favorable de la tuberculose se fait trés lentement. Lésions de rétinite diabètique avec hémorragies.

Le film se stabilise et le diabète s'équilibre alors. La malade quitte le service après un séjour de I6 mois.

Melle C... Monique, 26 ans. Diabète post-émotionnel en I952. Coma diabètique en I954. La malade qui travaille dans un aérium présente en I959, une hémoptysie. Elle arrête alors son insuline et présente quelques jours plus tard, un coma qui l'amène à l'hôpital avec une glycémie à 5,50 g./l. On découvre alors de grosses lésions excavées du poumon G.

Diabète difficilement contrôlé avec 80 U. d'insuline standard mais régime fantaisiste. Cependant amélioration radiologique progressive. Stabilisation du diabète après 6 mois d'évolution tuberculeuse. La malade sort en Octobre 60 et revient en Novembre car, au cours d'une visite d'embauche on a découvert des B.K. dans ses crachats. Cependant pas de modifications du film expliquant cette présence, non retrouvée au cours d'examens à l'hôpital.

Diabète bien contrôlé, la malade quitte le service en bon état général, quelques semaines plus tard.

*

* *

- OBSERVATIONS DU SANATORIUM DE CHAVANNE -

Mme G... Carmèla, 49 ans, entre à Chavanne en Mars 59, présentant, d'une part un diabète découvert en I948 et traité par l'insuline, puis par du dolipol pendant 2 ans, d'autre part une rechute d'une tuberculose remontant à 8 ans et traitée par strepto et I.N.H. en I953, silencieuse de I953 à I958, Cette rechute se présente sous la forme d'une excavation apicale droite et d'un ensemencenent de la base G. Traitenent par strepto et INH puis par cyclosérine et viocyne.

A l'entrée en Sanatorium, 4 mois après, la caverne n'est plus visible. Le diabète est bien équilibré par un nélange de 30 U. d'insuline ordinaire et protamine-zinc. Les lésions pulmonaires se stabilisent lentenent avec persistance d'une large travée scissurale. La malade sort le I6.II.59 et n'est plus revue.

Mme K... Isabelle, 54 ans. Diabète découvert en I948 plus ou moins négligé pendant 6 ans, puis traité par 40 U. d'I.PZ jusqu'en décembre 58.

En février 59, hénoptysie révélatrice d'une tuberculose pulmonaire traitée en hôpital par PAS, strepto et INH. A l'entrée à Chavanne, en Avril 59, lobite supérieure G. rétractée avec inportante cavité centrale et quelques nodules. Amélioration assez rapide avec le traitement antibiotique mixte : strepto et INH et le repos. Le diabète est stabilisé par insuline et régine. Après 5 nois de traitement on passe sans ennui au glucidoral.

Sort, contre avis médical le 24.I0.59 et n'est plus revue.

Mme P... Marie Louise, 52 ans. Chez une diabètique depuis I950 équilibrée avec régime et 40 U. d'I.O., on découvre en octobre I958, une tuberculose qui est traitée par strepto et INH, puis par cyclosérine. Le diabète nécessite alors 80 U. d'insuline.

Entre au sanatorium le I.7.I959, présentant une lobite supérieure G..On continue le traitement par INH et cyclosérine. Diminution progressive des doses d'insuline nécessaires. Apparition d'une rétinite diabètique bilatérale évolutive. Arrêt de la cyclosérine et passage au pasiniazide en Août 59. Apparition d'une image cavitaire. Un PNO doit être abandonné après I2 jours car le décollement est controélectif. Rétraction progressive de la cavité, mais le diabète étant trés instable, aggravation récente de la tuberculose. Malade toujours en traitement avec antibiotiques et insuline. Pronostic réservé.

Mme G... Joséphine, 72 ans. Cette malade, diabètique depuis I957, traitée par du DOLIPOL, présente en Septembre I958, une rechute d'une tuberculose traitée en I957, avec une volumineuse caverne du lobe inférieur D. Traitement : strepto, I.N.H. et I3I4 Th et pneumopéritoine. Entre au Sanatorium en juillet 59 l'évolution vers la fibrose est en bonne voie, mais la caverne, bien que son diamètre ait diminué, persiste encore. Le diabète est trés bien équilibré et la stabilisation des lésions pulmonaires s'effectue progressivement, permettant à la malade de sortir en Septembre 6I, avec un trés bon résultat.

Mme D... Marie-Adèle, 57 ans, diabètique depuis I0 ans, dont le diabète était régulièrement soigné, présente en Janvier I959 une tubercylose pulmonaire bilatérale, traitée en hôpital par I.N.H. et strepto. Les lésions excavées régressent et, à l'entrée de la malade au sanatorium, en janvier I960, les tubages sont négatifs, il ne persiste, à G., que des nodules du

sommet, une zone dense, sus-hilaire et une petite cavité,alors que le poumon D. présente un aspect subnormal. Le traitement mixte est continué pendant IO mois, la glycémie est subnormale avec 25 U. d'IPZ et on peut même, en Mai 59, mettre cette malade au glucidoral, sans encombre. L'évolution favorable se parachève et la malade peut sortir avec des lésions parfaitement stabilisées en Mai 6I. Tous les examens bactériologiques ont été B.K. = 0

Mme F... Maria, 59 ans,Infiltrat excavé du sommet gauche découvert à la suite d'un épisode grippal, en février 60, chez une diabètique, qui a plus ou moins négligé son diabète survenu en I948. Traitée en hôpital par strepto et INH, cette malade entre au Sanatorium en Juin 60, suivant depuis Mars un régime diabètique strict et recevant 40 U d'IPZ quotidiennes. Le traitement antérieurement institué est maintenu et l'infiltrat du sommet fait progressivement place à quelques travées fibreuses et à de gros nodules fibreux. Les crachats deviennent négatifs et le diabète est à peu près stable. La malade peut quitter le sanatorium en Septembre 6I, avec un traitement antidiabètique per os.

Mme L... Agnès, 38 ans, Martiniquaise, dont le diabète diagnostiqué en I958 a été traité par le glucidoral, puis par le glucophage, au moment où est découverte, en Novembre 60, une tuberculose excavée du sommet G. et infiltrative de la base de ce même côté. Traitement hospitalier antibiotique triple. Entre au Sanatorium en février I96I, l'évolution vers la fibrose est déjà amorcée et se poursuit progressivement, tandis que le diabète est rendu très instable par un régime fantaisiste (rhum en particulier !!!) les lésions sont actuellement stabilisées et la malade est sur le point de sortir.

Mme P... Jeanne, 33 ans, en I950, découverte d'un diabète traité par insuline et régime, puis par IPZ. En I953, coma diabètique, précoma en I957. En Mai I960, à la suite d'un nouvel accident hyperglycémique, on découvre des lésions nodulaires diffuses traitées par strepto, PAS et INH, jusqu'en Août. En février I96I, cavité du Fowler et nodules périphériques. La malade entre au Sanatorium en Mars I96I, la cavité a augmenté de volume et l'infiltration a gagné tout le champ pulmonaire droit. Le diabète nécessite 60 U. de Novo-mixte et un régime strict. Le traitement antibiotique institué antérieurement est maintenu. Les lésions ne font que peu de progrès, le diabète est trés instable. Le traitement par le Trécator, le Paraminan ajouté aux antibiotiques ne donne pas d'amélioration, la caverne ne parvient pas à se combler. Malade toujours en traitement avec un pronostic réservé. Diabète trés instable, on maintient l'insuline à doses élevées.

Mme B... Marie Thérèse, 62 ans, Malade n'ayant séjourné que 45 jours à Chavanne, diabètique depuis I957, tuberculeuse depuis Janvier I96I, présentant un infiltrat sus-hilaire G., pour lequel elle séjourne en hôpital, puis en sanatorium pendant 7 mois avec un traitement antibiotique triple. Le diabète est bien équilibré mais des lésions de rétinite diabètique surviennent à D. Amélioration progressive de l'état pulmonaire la malade entre au Sanatorium de Chavanne en Septembre et en repart en Novembre pour Paris où, dit-elle, elle se soignera...

Mme Vve S... Elise, 78 ans, sourde, impotente, ayant présenté un diabète en I956, traité par le régime seul pendant 4 ans et par du dolipol ensuite. En Juillet 6I, hémoptysie révélatrice d'une tuberculose excavée du Fowler, traitée par viocyne et Trécator. En Août, entre à Chavanne, l'image cavitaire n'est plus visible. Le diabète est stable avec le régime seul

au début du séjour, nécessite deux comprimés de Dolipol par la suite. L'image radiologique s'améliore et il ne persiste que quelques nodules et une image scissurale. Pas de B.K. dans les crachats. Encore en traitement avec viocyne, trécator et INH.

Mme M... Louise, 77 ans, diabètique depuis IO ans, bien équilibrée sans incident, jusqu'en Mars I96I, date à laquelle elle présente une hémoptysie, révélant d'importantes lésions fibro-ulcéreuses des deux sommets. Le nettoyage radiologique se fait régulièrement sous l'effet du traitement par strepto et INH, de sorte que, lorsque la malade entre au Sanatorium en Septembre, elle ne présente plus, à D., qu'une ligne scissurale épaissie, des macronodules et des travées fibreuses et une image pulmonaire G. sub-normale. Seul l'I.N.H. est maintenu et le traitement antidiabètique oral est institué sans ennui. Encore en traitement.

Mme L... Sophie, 63 ans, Diabètique depuis I950, cette malade suivait chez elle un régime trés fantaisiste et prenait irrégulièrement de l'insuline à doses variables, lorsque, à la fin de I958, elle présente une hémoptysie, qui révèle une tuberculose nécessitant une hospitalisation pendant IO mois avec un traitement antibiotique triple. Nouvelle hémoptysie en Mars 60, nouvelle hospitalisation, sans traitement antibiotique aux dires de la malade pendant 3 mois.

Le 9 Octobre 6I, la malade est admise au Sanatorium de Chavanne à la suite d'une nouvelle hémoptysie et on trouve alors une opacité du lobe supérieur D. présentant à sa partie inférieure une importante cavité et une excavation juxta-hilaire G. entourée de nodules. On ajoute de l'insuline au traitement antidiabètique oral antérieurement prescrit afin de pouvoir élargir le régime et on prescrit strepto ycine et Isorilone.

Les lésions radiologiques paraissent actuellement moins congestives, la température se stabilise, la malade reprend du poids, mais il est encore trop tôt pour se prononcer, la durée du traitement étant encore trop faible.

*

* *

RESULTATS -PRONOSTIC

Parni nos 46 nalades, 6 sont nortes :

- I de son diabète dans un accident hypoglycénique irréversible,
- 3 de leur tuberculose, celle-ci ayant été trop tardivement traitée. La nort est survenu 8 jours, I nois et deni et 2 nois après l'entrée.
- 2 d'une autre affection : collapsus brutal,
  antrax qui a pertubé le diabète.
- 5 sont sorties contre avis nédical,
- 2 ont été perdues de vue avant la fin du traitement car elles ont changé d'établissement.
- 3 nalades représentent un résultat nédiocre et sont encore en traitement avec un pronostic sévère.
- 6 sont encore en traitement avec un bon pronostic
- 24 ont quitté l'établissement de cure avec un bon résultat.

Nous pouvons donc, adnettre :

- 30 bons résultats,
- 9 décès ou nauvais pronostic
- 7 nalades perdues de vue.

Nous pouvons donc dire que, actuellement, traitée à temps la tuberculose du diabètique a de fortes chances de guérir, et que le pronostic de cette double affection est bien neilleur qu'il y a quelques années.

*

* *

- C O N C L U S I O N S -

De cette étude sur la tuberculose pulmonaire chez les diabètiques, nous pensons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

- La tuberculose est actuellement une complication relativement rare chez les diabètiques correctement surveillés et traités.

- Elle ne parait pas revêtir un aspect clinique ou radiologique spécifique.

- Elle est capable, au moment de son apparition, de déséquilibrer un diabète jusque là apparemment compensé ; mais, par la suite, elle ne semble pas, lorsqu'elle est correctement traitée apporter des difficultés majeures au traitement du diabète.

- Le traitement de la tuberculose du diabètique comporte, en principe, certaines restrictions sur le traitement habituel antituberculeux. On aura, sans doute, une certaine réticence quant à l'utilisation du P.A.S. et de la corticothérapie, en raison de l'influence néfaste que ces thérapeutiques doivent logiquement présenter sur l'équilibre acido-basique et les métabolismes. Néanmoins, et sous stricte surveillance biologique, il est des cas où elles pourront être prudemment utilisées.

- Le traitement du diabète compliqué de tuberculose n'est sensiblement pas différent de celui d'un diabète présentant une autre complication. Logiquement, c'est à l'insuline qu'on aura recours. Elle pourra être utilisée sous forme d'injections quotidiennes multiples d'Insuline ordinaire. Mais les Insulines-Retard et les associations sont, dans de nombreux cas, admissibles et efficaces.

Les sulfanides hypoglycéniants eux-mêmes se révèlent parfois utilisables avec succès.

Dans le choix du traitement, il nous parait que la tuberculose, associée, compte beaucoup moins que la nature et la gravité du diabète lui même.

L'évolution et le pronostic de la tuberculose du diabètique ne nous paraissent pas, avec les moyens actuels de traitement des deux affections, beaucoup plus redoutables que ceux d'une tuberculose isolée comparable. L'avenir lointain de cette association pathologique dépend surtout du comportement du malade, de la minuyie et de la persévérance qu'il apportera à la surveillance et au traitement de son diabète.

Le Président de la Thèse,

VU, le Doyen

HERMANN

P. GALY

VU et permis d'imprimer
LYON, le 9 Janvier 1962.

Le Recteur, Président du
Conseil de l'Université.

P. LOUIS

- B I B L I O G R A P H I E -

I - AUBERTIN E.

Diabète et tuberculose. Revue Médicale Française Dec. 59 -Tone 40 n° 4, p. 569 à 582.

2 - AUBERTIN E.

Les nouvelles néthodes de traitement du diabète. Journal de Médecine de Bordeaux I38 N° I, Janvier I96I, p.I67-I90.

3 - ANTOS S.. KOZAK J.. SNAJDR Vl et UNGR J.

Le traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire chez les diabètiques.
Le poumon et le coeur -Juin 59 N° I5 p.593 à 602.

4 - BARIETY

Diabète et tuberculose. Journées annuelles de diabétologie I9-2I Mai I960. In Gazette Médicale T.67 N°I3 I Juillet I960 p.I577.

5 - BERTHAUX P.

Les traitements antidiabètiques. Revue de Pathologie Générale Janvier I96I N° 724 p.87 à I0I.

6 - BICKEL G., CHAUVET M., CHASSOT C., et DUFOUR J.

Tuberculose, diabète et Cortisone. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du I3.5.55,P.543 à 547.

7 - BIDERMANN Max.

Tuberculose et Diabète. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Janvier I953 - 6030 M I0.

8 - BOUCOT K.R. DILLON E.S. -COOPER D.A.. MEIER P. et RICHARDSON R.

Tuberculosis anong diabetics. American Review of tuberculosis vol. 65, n° I (2ème partie) Janvier I952.

9 - BOULIN R.

Essais de traitement du diabète sucré par le B.Z. 55 Presse Médicale 7.4.56 -T 64 N° 28 p.643 à 645.

I0. BOULIN R. et BOUR H.

Diabète et tuberculose. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Glandes Endocrines. Janvier I958.

II. BOULIN R., BOUR H., PIERART et GUENIOT.

Le traitement de la tuberculose pulmonaire chez les diabètiques par le P.A.S. Bulletin et Mémoires de la Soc. Med. des H.P. 26 Janvier I95I P. 97,98.

I2. BOUR H.

Diabète et tuberculose. Revue du Praticien 1 Mars 53 Tome 3 n° 7 -P. 409 et 4I6.

I3. BRUN J.

Tuberculose pulmonaire et diabète. Semaine des Hop. de Paris. T 32 N° 74 p.3963, 3964

I4. BRUN J. et GUILLOT M.

Diabète sucré à début brutal chez un tuberculeux pulmonaire venant de commencer un traitement par le P.A.S. (intra-veineux) Lyon Médical 2I.8.55 N°34 p.I65 à I68.

I5. BRUN J. OLLAGNIER Ch. et GUILLOT M.

Tuberculose pulmonaire et diabète. Revue Lyonnaise de Médecine 5 n° 6 Mars 56 p.229-230.

I6. CASALI G., CAZZANIGA G., MATROPAOLI A., POZZI G. et ZUBIANI.

Sur les rapports entre tuberculose et diabète. Le test de la diaphorèse chez I00 tuberculeux. Minerva Medica 52 n° 23 p.I083 à I085 24 Mars I96I.

I7. CHENEBAULT J.

Diabète et tuberculose. Maroc Médical Mars I953 - 32 N° 334 p.I84 à I86.

I8. CHEUNG O.T.

Treatement of pulmonary tuberculosis in diabetics patients; Canadian Medical Association Journal, 83 n° 3 , Juillet I960.

I9. CODACCIONI J.L.

L'association morbide Diabète-Tuberculose devant les thérapeutiques actuelles. Thèse Marseille I954 N° I04.

20. COSTA G., KUNKL S., MORETTI E et SADOWSKI L.F.

Notte sulla terapia orale del diabete associato a tuberculosi pulmonare. Lotta contro la tuberculosi, I958, N° 89 p.8I3 à 82I

2I. DARNAUD M. BAUDOT, FERRET et DENARD

Diabète et tuberculose. Commentaires après I.000 observations de diabètiques. Presse Médicale 25.I.50 58 N° 5, p.67 à 69.

22. DEUIL R.

Traitement du diabète par les sulfamides hypoglycéniants. Revue du praticien 2I.I2.56 , 6 N° 33, P.3687 à 3694.

23. DEUIL R.

Place des biguanides dans le traitement du diabète Semaine thérapeutique, 36 n° 8, Octobre 60, p.729 à 73I.

24. DONSKOY J.

Contribution à l'étude d'un hypoglycéniant de synthèse dans un service de tuberculeux. Thèse Paris I958 n° 637.

25. DUCOMET J.C.

Rapports du diabète et de la tuberculose. Revue du Patricien. 11 Février I957 p. 494 à 507.

26. DUFOURT A.

Diabète et Tuberculose. Traité de Phtisiologie Clinique. I953 p.65 à 67. Vigot Frères. Editeurs. Paris

27. DUPONT C.J.

Le diabètique tuberculeux.
Thèse Paris I95I n° 920.

28. FERRARA M.A.

The tuberculous diabetic patient. New England - Journal of medicine. I0 Janvier I952, 246 N° 2 p.55 56.

29. FLORENTIN B.

L'association Diabète-Tuberculose pulmonaire évolutive devant les thérapeutiques médicales actuelles. Thèse Bordeaux I958 N° I65.

30. GAGAKA M. et LEWARTOWSKI B.

Les sulfamides hypoglycémiants dans le traitement du diabète associé à la tuberculose. Communication à la Société Française de Tuberculose le 11.6.60 in Revue de la Ruberculose 24 N° 7-8. Juillet-Août 60, p.898.

3I. GALY P.

La cortisone en Phtisiologie -Revue Lyonnaise de Médecine. Avril 56, p. 255 à 259.

32. GIRARD M. et PLAUCHU M.

Société Médicale des Hôp. de Lyon. I2 Avril I948. in Lyon Médical du I3 Mars I949 n° 11, p.I73 à I76. de la Résistance du pancréas au B.K. au cours de la Tuberculose pulmonaire tertiaire de l'adulte, d'après I00 observations anatomo-cliniques.

33. LEBON J. CLAUDE R. et FOURRIER A.

A propos d'un cas d'exérèse pulmonaire chez un diabètique. Algérie Médicale 58 N° I2, D cembre I954, p. 9I7 à 920.

34. LEBON J. FOURRIER A. et GALLEY P.

Réaction de Gerhardt et P.A.S. Algérie Médicale. Août 55 n° 8 vol. 59, p. 507.

35. LEVI-VALENSI A., MIGUERES J. et HATOUN L.

Aspects étiologiques et pronostic de l'association morbide Diabète-Tuberculose en milieu Algérien (68cas) Journal de Pneumo-Phtisiologie d'Afrique du Nord 4ème Trimestre I958 -Tome 7 p.I57 à I62.

36. LOUSTAU-CHARTEZ M. et VASSEUR B.

Des sulfamides hypoglycémiants chez les tuberculeux diabètiques. Presse Médicale. 7.6.58 66 n° 45 p.I022 I023.

37. LUNTZ

Management of the tuberculous diabetic follow-up of 84 cases for one year. British-Medical-Journal II.5.57 p.I083

38.MARINELLI

Les tableaux cliniques de la T.P. chez les diabètiques Minerva Medica 50 n° 75, I9.9.59 p.294I à 2944. in J.A.M.A. I72 n° 4 23.I.60 p. 373.

39. MARLAND P.

Tuberculose et diabète. Cachiers du collège de Médecine des Hôp. de Paris I96I -Vol. 2 n° 8 p.433 à 436.

40. MARTON S., BANYASZ T. et MEDVECZKY

Experiences with sulfonyl-urea yherapy in Tuberculous patients with Diabetes mellitus.
Acta-Tuberc.Scandinav. n° I T. 36, p. 36 à 50, in J.A.M.A. I69 n° 8, p.875 à 876.

4I. MATTEI CH. et Coll.

Le rôle des antibiotiques dans l'aspect actuel de l'évolution de l'Association morbide diabète et tuberculose pulmonaire. Revue de la tuberculose 5ème Série T. 2I, n° 3, I957 p. 237 à 255.

42. MATTEI CH. SIMONIN R. et RUF B.

Sulfamides antidiabètiques et Diabète chez les tuberculeux pulmonaires. Société de Médecine de Marseille 11 Déc. I957. Résumé dans Presse Médicale 66 n° 28 9.4.58 p. 634.

43. NICHOLS G.P.

Diabetes among young tuberculous patients. A review of the two diseases. American Review of tuberculosis I957 76 n° 6 p.IOI6 à I030.

44. PARAF J. DESBORDES J. et ZIVY P.

A propos du traitement de la T.P. par le P.A.S. chez le diabètique. Société Médicale des H.P. séance du 8.I2.50 p.I759, I760.

45. PFAFFENBERG R et KUHN G.5

Jahre Heilstattenschüle für tuberkulöse Diabetiker. Das deutsche Gesundheitswesen 24.11.60 n° I5 p.2330 à 2332.

46. PLAUCHU M. et Coll.

Contribution à l'étude d'un nouveau hypoglycémiant : le glyhexylamide ou I600 S. Lyon Médical I9.3.6I n° I2 p. 603 à 644.

47. PRIBILLA W. und KANZOW U.

Diabetes und tuberkulose in tierexperiment Klinische Wochenschrift. I.9.54. 32 n° 33.34 p.820,82I.

48. RAVINA A.

Etude d'un nouveau sulfamide antidiabètique. Indications cliniques et posologie. Presse Médicale 7.4.56. 64 n° 28 p. 1446-49.

49. DE REND G. et Coll.

Place des sulfamides hypoglycémiants dans le traitement des tuberculeux diabètiques. Société Française de Tuberculose, séance du I0.I2.I960 in Revue de la Tuberculose T. 24 n° I2, Décembre I960, p.I380.

50. RENAMBOT J.

A propos de 28 cas d'association Tuberculose-Diabète dans un service de phtisiologie. Thèse Bordeaux I958 n° 226.

5I. RIGOT M.

Sanatorium de Chavanne à St Chamond (Loire). Techniques hospitalières n° I76, Mai I960, p. 66, 67.

52. ROBILLARD R.

Les infections pulmonaires et le diabète sucré. Union Médicale du Canada. Sept.60, 89 n° 9, p.II35 à II40.

53. ROCHE P., MARTIN J.R et Coll.

Comparison of experimental tuberculosis in cortison treated and alloxan diabetics albino-rats. American Review of Tuberculosis, 65 n° 5, Mai 52, p. 603 et 611.

54. ROSSO A.M.

Contribution à l'étude des rapports actuels de la tuberculose et du diabète. Thèse Bordeaux I957, N° I86.

55. SCOTT

Tuberculosis and diabetes. American Review of Tuberculosis I958 n° 6, p. 990 à 998.

56. STEPHANOPOULOS, P. PADOPOULOS et POLYCHRONIDES.

Diabete et tuberculose pulmonaire. Presse Médicale 11.7.59, 67 n° 34, p. I389, I390.

57. TABET M.

L'association Diabète-Tuberculose. Maroc-Médical Mars I953 32 n° 334, p. I87, I88.

58. TESSIER R. et Coll.

Tuberculose et diabète. Journal de Médecine de Bordeaux. Déc. 58, N° I2, P. I37I à I378.

59. THIERY J.E.

Diabète et Tuberculose. Etude clinique et statistique Thèse Paris I934, N° 334.

60. THOMAS J.

Sulfamides hypoglycéniants et antidiabètiques. Revue du Praticien, 11.5.56, 6 N° I4, P. I548 à I552.

6I. WARWICK M.T.

Pulmonary Tuberculosis and diabetes mellitus. Quart. Journal of Medicine. Janvier I957, n° 26, p. 3I à 42. in JAMA I Juin I957, I64 n° 5, p. 602.603.

62. WELLS R.

Oral therapy for diabetics with tuberculosis. British Medical Journal . 25.I.I958, P. 220.

- T A B L E D E S M A T I E R E S -

Pages

INTRODUCTION..... I

PLAN D'ETUDE..... 2

HISTORIQUE..... 3

PATHOGENIE..... 5

CIRCONSTANCES D'APPARITION DE LA TUBERCULOSE CHEZ LE DIABETIQUE..... 7

ETUDE CLINIQUE..... I6

ETUDE THERAPEUTIQUE..... 26

Traitement prophylactique..... 28

Traitement du diabète..... 30

Traitement de la tuberculose..... 43

OBSERVATIONS..... 52

RESULTATS. PRONOSTIC..... 62

CONCLUSIONS..... 63

BIBLIOGRAPHIE..... 65

*

* *